

**MEDICINE
PROBLEMS**

.uz

ISSN 3030-3133

**TIBBIYOT FANLARINING
DOLZARB MASALALARI**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL
SCIENCES**



Nº 7 (4)

2026

BOSH MUHARRIR:

KUBAYEV AZIZ SAIDOLIMOVICH- Tibbiyot fanlari doktori (DSc), Samarqand, O'zbekiston;

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI:

ISANOVA SHOIRA TULQINOVNA- Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Samarqand, O'zbekiston.

TAHRIR HAY'ATI:

TIBBIYOT FANLARI

Safarov Zafar Fayzullayevich –tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xakimov Murod Shavkatovich –tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Mavlanev Alimbay – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich — tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya instituti;

Abdullayeva Nargiza Nurmamatovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Djurabekova Aziza Taxiroyva — tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Xaydarova Dildora Kadirovna — tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Sattarov Oybek Toxirovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Niyozov Shuxrat Tashmirovich — tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Shomurodova Dilnoza Salimovna — tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Tavasharov Bahodir Nazarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Xalmetova Feruza Iskandarovna – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

G'aybiyev Akmaljon Axmadjonovich — tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Qo'ziyev Otabek Juraqulovich – tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Ergasheva Munisa Yakubovna — tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Ollanova Shaxnoza Sirlibayevna – tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Safarov Zafar Fayzullayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xayitov Ilxom Bahodirovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Alimov Suxrob Usmonovich- tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Fozilov Uktam Abdurazzokovich — tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Raximov Oybek Umarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya instituti;

Sattarov Inayat Saparbayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Abidov O'tkir O'ktamovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Amonova Zaxro Qaxramon qizi — tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

FARMATSEVTIKA FANLARI

Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna —
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Toshpo'latova Azizaxon Dilshodovna —
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Xusainova Rayxona Ashrafovna -
farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent,
Toshkent farmatsevtika instituti;

Maksudova Firuza Xurshidovna farmatsevtika
fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent
farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiasovna —
farmatsevtika fanlari doktori, Toshkent
farmatsevtika instituti, dotsent v.b.;

Rizayeva Nilufar Muxutdinovna —
farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent
Toshkent farmatsevtika instituti;

OAK Ro'yxati

Mazkur jurnal O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2026-yil 10-iyundagi 386/6-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo'yicha ilmiy darajalar yuzasidan dissertatsiyalar asosiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan ([Asos](#)).

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM" mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-yilda 132099-sonli guvohnoma bilan davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com

Barcha huquqlar himoyalangan.

© Scienceproblems team, 2026-yil

© Mualliflar jamoasi, 2026-yil

MUNDARIJA

Ризаев Жасур, Сайдалиева Наилъ, Кубаев Азиз

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПЕРИОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ: ОТ КЛАССИЧЕСКОЙ
БЛЕФАРОПЛАСТИКИ ДО ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ6-13

Djumaeva Feruza, Zaripova Dilnoza, Sultonova Nigora

YUPQA ENDOMETRIY: ETIOPATOGENEZ, DIAGNOSTIKA VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY
KONSEPSIYALARI 14-22

Yusupov Akmal

DIAGNOSTIK ZARDOB OLISH UCHUN IMMUNIZATSIYA QILINGAN QUYONLAR JIGAR VA
TALOQINING MORFOLOGIK VA MORFOMETRIK XUSUSIYATLARI 23-31

Karimova Mukimaxon, Aralova Mahbubaxon

SANOAT ZONASIDA ISHLOVCHI QALQONSIMON BEZ KASALLIGI BO'LGAN AYOLLARDA
HAYOT SIFATINI O'RGANISH 32-40

Халимова Замира, Иссаева Саодат, Жабборов Гавхар

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ДОСТИЖЕНИЯ РЕМИССИИ У ПАЦИЕНТОВ С
АКРОМЕГАЛИЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ SANDOSTATIN LAR 41-52

Kenjayev Olimjon

BRONXIAL ASTMA VA INTERSTITSIAL O'PKA FIBROZINI TASHXISLASHDA
INSTRUMENTAL TEKSHIRUVLARNING AHAMIYATI 53-58

Xoliqova Dilrabo, Jo'raeva Moxigul

TURLI ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZIDA SARKOPENIYA MAVJUD VA U BO'LMAGAN
BEMORLARDA UMUMIY QON TAHLILI KO'RSATKICHLARI 59-65

Norxonov Asomiddin

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGIDA BUYRAK DISFUNKSIYASINING
KUCHAYISHIDA KLOTO OQSILI VA FIBROBLAST-23 O'SISH OMILI O'RTASIDAGI
BOG'LIQLIK 66-72

Norqulov Ma'rufjon, Turaqulov Rustam

MIOKARD REVASKULARIZATSIYASIDAN KEYIN METABOLIK ASSOTSIIRLANGAN
JIGARNING YOG'LI KASALLIGI MAVJUD BEMORLARDA ADIPOKIN-SITOKIN DISBALANSI
VA JIGAR ELASTIKLIGI DINAMIKASI: GEPATOPROTEKTOR
KORREKSIYANING SAMARADORLIGI 73-84

Xolmuradova Zilola

SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BOLALARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMIDAGI
O'ZGARISHLARNING LIPID ALMASHINUVI VA YALLIG'LANISH BIOMARKERLARI
BILAN O'ZARO BOG'LIQLIGI 85-94

Navruzova Shakar, Bahodirov Behruz

BOLALARDA BRONXIAL ASTMADA NAZOFARINGEAL MIKROBIOTA TAHLILI 95-100

Gulboyeva Zebo, Norova Mavjuda

1-TUR QANDLI DIABETLI BOLALARDA ALVEOLIT KECHISHINING KLINIK-PATOGENETIK
XUSUSIYATLARI: ZAMONAVIY QARASHLAR 101-107

Mirzakulova Lola, Xabibova Nazira

OG'IR AHVOLDAGI BEMORLARDA TABAQALASHTIRILGAN STOMATOLOGIK PARVARISH
ALGORITMINI SHAKLLANTIRISHNING ILMIY-USLUBIY ASOSLARI 108-113

Ражабов Амир, Мавлянова Зилола

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ВОССТАНОВЛЕНИИ
ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА 114-127

Musayev Farxod

SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI VA ZOTILJAMDA
ANTIBIOTIKOTERAPIYANING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI 128-134

Article / Original Paper

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ДОСТИЖЕНИЯ РЕМИССИИ У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ SANDOSTATIN LAR

Халимова Замира Юсуфовна

Доктор медицинских наук (DSc), профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан, Ташкентский государственный медицинский университет

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3041-0268>

Email: zam-nar777@mail.ru

Иссаева Саодат Сайдуллаевна

Кандидат медицинских наук, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5980-7234>

Жабборов Гавхар Музrabжоновна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан, Ташкентский государственный медицинский университет

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6035-3615>

Аннотация. Актуальность. Акромегалия — редкое эндокринное заболевание, обусловленное хронической гиперсекрецией гормона роста (СТГ) и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) вследствие аденомы гипофиза. Аналоги соматостатина длительного действия, в частности Sandostatin LAR (октреотид), являются препаратами первой линии медикаментозного лечения, однако вариабельность клинического ответа на терапию существенна. Вопрос о факторах, определяющих вероятность и скорость достижения ремиссии, остаётся предметом активного научного поиска. Цель. Определить независимые клиничко-гормональные предикторы достижения ремиссии и разработать прогностическую модель ответа на терапию Sandostatin LAR у пациентов с акромегалией. Материалы и методы. В проспективное наблюдательное исследование включены 38 пациентов с акромегалией (средний возраст 45,5±13,4 года; 65,8% женщин), получавших терапию Sandostatin LAR в течение 12 месяцев. Применялись: критерий χ^2 Пирсона, корреляция Пирсона, бинарная логистическая регрессия, ROC-анализ, анализ выживаемости Kaplan–Meier и регрессия пропорциональных рисков Кокса. Результаты. Ремиссия достигнута у 55,3% пациентов к 12 месяцу терапии. Разработана прогностическая модель с AUC=0,924, включающая четыре независимых предиктора: размер аденомы (OR=0,037; $p<0,001$), исходный СТГ (OR=0,955; $p=0,023$), ИФР-1 (OR=1,004; $p=0,018$) и наличие тревожно-астенического гиперреактивного состояния (OR=0,187; $p=0,015$). Размер аденомы являлся наиболее мощным предиктором: пациенты с макроаденомами достигали ремиссии значительно реже и позже (медиана 10 против 6 месяцев; Log Rank $p<0,001$; HR=0,136; 95% ДИ 0,036–0,520). Заключение. Размер аденомы гипофиза является доминирующим независимым предиктором как достижения, так и скорости наступления ремиссии на терапии Sandostatin LAR. Разработанная модель с высокой точностью (84,2%), чувствительностью (90,3%) и специфичностью (73,8%) может быть применена для персонализации терапевтической стратегии до начала лечения.

Ключевые слова: акромегалия; аналоги соматостатина; Sandostatin LAR; ремиссия; прогностическая модель; размер аденомы; логистическая регрессия.

PROGNOSTIC FACTORS FOR ACHIEVING REMISSION IN PATIENTS WITH ACROMEGALY ON SANDOSTATIN LAR THERAPY

Khalimova Zamira Yusufovna

Doctor of Medical Sciences (DSc), Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo.Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistan, Tashkent State Medical University

Issayeva Saodat Saydullayevna

Candidate of Medical Sciences, Tashkent State Medical University, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo.Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistan

Jabborova Gavhar Muzrabjonovna

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo.Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistan, Tashkent State Medical University

Annotation. Relevance. Acromegaly is a rare endocrine disease caused by chronic hypersecretion of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) due to a pituitary adenoma. Long-acting somatostatin analogs, particularly Sandostatin LAR (octreotide), are first-line pharmacological treatment agents; however, the variability of clinical response to therapy is substantial. The factors determining the probability and rate of achieving remission remain a subject of active scientific investigation. Aim. To identify independent clinical and hormonal predictors of remission and to develop a prognostic model of response to Sandostatin LAR therapy in patients with acromegaly. Materials and methods. A prospective observational study included 38 patients with acromegaly (mean age 45.5 ± 13.4 years; 65.8% women) who received Sandostatin LAR therapy for 12 months. Pearson's χ^2 test, Pearson correlation, binary logistic regression, ROC analysis, Kaplan–Meier survival analysis, and Cox proportional hazards regression were applied. Results. Remission was achieved in 55.3% of patients by month 12 of therapy. A prognostic model with AUC=0.924 was developed, incorporating four independent predictors: adenoma size (OR=0.037; $p<0.001$), baseline GH (OR=0.955; $p=0.023$), IGF-1 (OR=1.004; $p=0.018$), and the presence of an anxiety-asthenic hyperreactive state (OR=0.187; $p=0.015$). Adenoma size was the most powerful predictor: patients with macroadenomas achieved remission significantly less frequently and later (median 10 vs 6 months; Log Rank $p<0.001$; HR=0.136; 95% CI 0.036–0.520). Conclusion. Pituitary adenoma size is the dominant independent predictor of both the achievement and the timing of remission on Sandostatin LAR therapy. The developed model, with high accuracy (84.2%), sensitivity (90.3%), and specificity (73.8%), can be used to personalize therapeutic strategy prior to treatment initiation.

Keywords: acromegaly; somatostatin analogs; Sandostatin LAR; remission; prognostic model; adenoma size; logistic regression.

DOI: <https://doi.org/10.47390/Med-pro/v4i7y2026/N05>

1. ВВЕДЕНИЕ

Акромегалия является хроническим заболеванием с неблагоприятным прогнозом при отсутствии адекватного биохимического контроля. Патофизиологической основой служит автономная гиперсекреция СТГ аденомой гипофиза, что приводит к прогрессирующему повышению уровня ИФР-1 и мультиорганным системным осложнениям — сердечно-сосудистым, метаболическим, скелетно-мышечным и неврологическим. Медиана задержки постановки диагноза составляет 7–10 лет, в связи с чем к моменту начала лечения большинство пациентов уже имеют значительный опухолевый объем и выраженную гормональную гиперактивность.

Аналоги соматостатина длительного действия занимают центральное место в фармакологическом лечении акромегалии. Sandostatin LAR (октреотид ацетат) обеспечивает устойчивое подавление соматостатинергических рецепторов гипофиза,

что влечёт снижение секреции СТГ и ИФР-1, а также антипролиферативный эффект на ткань аденомы. Вместе с тем клинические наблюдения демонстрируют выраженную вариабельность ответа: часть пациентов достигает полной биохимической ремиссии в ранние сроки, тогда как у других контроль заболевания остаётся неполным даже при длительном лечении.

Эта клиническая гетерогенность ставит перед эндокринологами принципиально важный вопрос: возможно ли до начала или в ранние сроки терапии предсказать индивидуальную вероятность достижения ремиссии? Ответ критически важен для оптимизации лечебного маршрута: пациентам с высокой вероятностью ответа может быть рекомендована консервативная стратегия, тогда как больным с неблагоприятным прогностическим профилем следует своевременно рассматривать интенсификацию терапии или хирургическое вмешательство.

В литературе обсуждаются потенциальные предикторы ответа: размер аденомы, плотность экспрессии соматостатиновых рецепторов 2-го и 5-го типов, исходный уровень СТГ и ИФР-1, индекс пролиферации Ki-67. Тем не менее большинство опубликованных работ носят ретроспективный характер, оперируют небольшими выборками и не формируют интегральной модели с достаточной дискриминационной способностью для рутинного применения. Настоящее проспективное исследование призвано восполнить этот пробел посредством комплексного многомерного анализа.

2. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить независимые клиничко-гормональные предикторы достижения ремиссии и разработать прогностическую модель ответа на терапию Sandostatin LAR у пациентов с акромегалией на основе комплексного применения логистической регрессии, ROC-анализа и методов анализа выживаемости.

3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

3.1. Дизайн исследования и характеристика пациентов

Проведено проспективное наблюдательное исследование с участием 38 пациентов с верифицированным диагнозом акромегалии. Средний возраст участников составил $45,5 \pm 13,4$ года (мужчины: $48,3 \pm 16,3$ года; женщины: $44,0 \pm 11,6$ года; $p=0,352$). Среди включённых преобладали женщины — 25 человек (65,8%), мужчин — 13 (34,2%). Наблюдение осуществлялось в три контрольные точки: исходно (до начала лечения), через 0–6 месяцев и через 6–12 месяцев от начала терапии Sandostatin LAR.

3.2. Критерии ремиссии

Биохимическая ремиссия определялась как нормализация уровня СТГ ниже возрастной нормы в сочетании с нормализацией ИФР-1, соответствующей полу и возрасту пациента, в соответствии с актуальными международными консенсусными критериями (Pituitary Society / Endocrine Society). Для оценки эффективности лечения применялась динамика обоих маркёров на каждом временном интервале.

3.3. Статистический анализ

Для сравнения категориальных переменных применяли критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Динамика гормональных показателей анализировалась посредством критерия Краскела–Уоллиса с последующими попарными сравнениями (Dwass–Steel–Critchlow–Fligner, DSCF). Корреляционные связи оценивали коэффициентом Пирсона (r). Многомерный анализ проводился методом бинарной логистической регрессии; мультиколлинеарность контролировалась по VIF.

Дискриминационная способность модели оценивалась ROC-анализом (AUC). Анализ времени достижения ремиссии выполнен методом Kaplan–Meier (логранговый критерий Mantel–Cox) и регрессией Кокса. Критический уровень значимости: $p < 0,05$.

4. РЕЗУЛЬТАТЫ

4.1. Частота достижения ремиссии

За период наблюдения ремиссия была достигнута у 21 из 38 пациентов (55,3%) к 12 месяцу терапии. Анализ временной динамики частоты ремиссии выявил высокосущественные различия между периодами наблюдения ($\chi^2=16,2$; $df=2$; $p < 0,001$), при умеренной силе ассоциации по критерию Крамера ($V=0,377$). Примечательно, что в интервале 0–6 месяцев ремиссию достигли лишь 15,8% пациентов, тогда как к 12 месяцу этот показатель возрос до 55,3%, что свидетельствует о прогрессирующем накоплении терапевтического эффекта. Умеренное значение V Крамера подтверждает, что время является важным, но не единственным детерминантом ремиссии, что обосновывает необходимость поиска дополнительных клинических предикторов.

Таблица 1.

Частота достижения ремиссии у пациентов с акромегалией в различные сроки наблюдения

Период наблюдения	Ремиссия отсутствует, n (%)	Ремиссия достигнута, n (%)	Всего, n (%)
До лечения	17 (44,7)	21 (55,3)	38 (100)
0–6 месяцев	32 (84,2)	6 (15,8)	38 (100)
6–12 месяцев	17 (44,7)	21 (55,3)	38 (100)
Всего	66 (57,9)	48 (42,1)	114 (100)

Примечание: $\chi^2=16,2$; $df=2$; $p < 0,001$; V Крамера=0,377.

4.2. Сравнительный анализ пациентов с ремиссией и без ремиссии

Детальное сопоставление клинико-гормональных характеристик пациентов, достигших ремиссии ($n=21$) и не достигших её ($n=17$), выявило ряд статистически значимых различий (таблица 2). Пациенты с ремиссией были в среднем старше на 8,8 года ($49,4 \pm 12,8$ против $40,6 \pm 12,7$ лет; $p=0,040$), что может частично объясняться более медленным ростом аденомы у пожилых пациентов и, соответственно, меньшей опухолевой массой к моменту начала лечения.

Наиболее выраженное межгрупповое различие наблюдалось по размеру аденомы гипофиза. В группе ремиссии микроаденомы составляли 95,2% случаев, тогда как в группе без ремиссии — лишь 41,2% ($p < 0,001$). Макроаденомы преобладали среди пациентов без ремиссии (58,8% против 4,8%), что делает размер аденомы значительно более мощным разграничивающим признаком, нежели исходный гормональный статус.

В отношении гормональных предикторов: исходный уровень СТГ был достоверно выше у пациентов без ремиссии (30,1 против 15,8 нг/мл; $p=0,009$), тогда как уровень ИФР-1 существенно не различался между группами (346 против 373 нг/мл; $p=0,659$). Данное наблюдение указывает на то, что степень гормональной гиперсекреции, отражаемая базальным СТГ, является более чувствительным предиктором ответа на терапию, чем тканевой маркер биологической активности.

Таблица 2.**Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от достижения ремиссии**

Показатель	Ремиссия отсутствует (n=17)	Ремиссия достигнута (n=21)	p
Возраст, лет (M±SD)	40,6±12,7	49,4±12,8	0,040
Микроаденома, n (%)	7 (41,2)	20 (95,2)	<0,001
Макроаденома, n (%)	10 (58,8)	1 (4,8)	<0,001
СТГ, нг/мл (M±SD)	30,1±29,6	15,8±26,2	0,009
ИФР-1, нг/мл (M±SD)	346±249	373±396	0,659
Пол (женщины), n (%)	10 (58,8)	15 (71,4)	0,415

4.3. Бинарная логистическая регрессия: независимые предикторы ремиссии

Многомерный анализ методом бинарной логистической регрессии позволил выявить независимые предикторы достижения ремиссии. Все переменные были проверены на мультиколлинеарность: значения VIF не превышали 2,61, что свидетельствует об отсутствии значимой коллинеарности.

Наибольшей прогностической силой обладал размер аденомы гипофиза: OR=0,037 (p<0,001), что означает снижение шансов ремиссии при макроаденоме почти в 27 раз по сравнению с микроаденомой. Этот эффект отражает прямую зависимость терапевтического ответа от плотности и функциональной доступности соматостатиновых рецепторов в опухолевой ткани: аденомы меньшего объёма имеют более гомогенную рецепторную экспрессию и лучшую биодоступность препарата.

Исходный уровень СТГ являлся значимым предиктором (OR=0,955; p=0,023): каждая единица прироста базального СТГ снижала шансы ремиссии на 4,5%. Включение ИФР-1 в модель (OR=1,004; p=0,018) отражает его самостоятельную, хотя и умеренную, прогностическую роль в контексте многомерного анализа. Тревожно-астеническое гиперреактивное состояние (ТАГ) также являлось значимым предиктором (OR=0,187; p=0,015), снижая шансы ремиссии в 5,4 раза, что может свидетельствовать о роли нейроэндокринных взаимодействий в модуляции терапевтического ответа.

Таблица 3.**Результаты бинарной логистической регрессии факторов ремиссии**

Предиктор	β	SE	p	OR	95% ДИ для OR	VIF
Константа	7,865	1,677	<0,001	2603,9	97,3–69654	—
СТГ	–0,046	0,020	0,023	0,955	0,917–0,994	2,61
ИФР-1	0,003	0,001	0,018	1,004	1,001–1,006	2,40
Размер аденомы	–3,285	0,800	<0,001	0,037	0,008–0,180	1,83
ТАГ	–1,675	0,688	0,015	0,187	0,049–0,722	1,34

Предиктор	β	SE	p	OR	95% ДИ для OR	VIF
ЛТ	-1,340	0,805	0,096	0,262	0,054–1,267	1,68
Длительность заболевания	-0,167	0,096	0,082	0,846	0,700–1,022	1,58

4.4. Качество прогностической модели: ROC-анализ

Площадь под ROC-кривой составила $AUC=0,924$, что в соответствии с принятой классификацией соответствует «отличному» уровню диагностической модели ($AUC>0,9$). Это означает, что модель правильно ранжирует пары «пациент с ремиссией / пациент без ремиссии» в 92,4% случаев. Коэффициент McFadden $R^2=0,504$ указывает на высокую объяснённую долю вариации исходов, значительно превышающую пороговое значение для «хорошей» модели ($R^2>0,2$).

Общая точность классификации достигла 84,2%, чувствительность — 90,3%, специфичность — 73,8%. Высокая чувствительность клинически предпочтительна для скрининговых инструментов стратификации: цена ложноположительного прогноза ремиссии (продолжение консервативного лечения у части пациентов, которые его не достигнут) значительно ниже цены пропуска потенциальных «ответчиков». Умеренная специфичность свидетельствует о том, что около четверти пациентов с прогнозируемой ремиссией её не достигнут, что необходимо учитывать при клиническом применении модели.

Таблица 4.

Показатели качества прогностической модели

Показатель	Значение
AUC	0,924
McFadden R^2	0,504
Точность классификации	84,2%
Чувствительность	90,3%
Специфичность	73,8%
Девиантность	74,4
AIC	88,4

4.5. Корреляционный анализ клинико-гормональных взаимосвязей

Корреляционный анализ позволил раскрыть структуру взаимосвязей между ключевыми параметрами. СТГ и ИФР-1 продемонстрировали умеренно-высокую прямую корреляцию ($r=0,627$; $p<0,001$), подтверждая их совместную регуляцию, однако неполный характер связи обосновывает самостоятельную информативность каждого маркера.

Корреляция СТГ с размером аденомы ($r=0,635$; $p<0,001$) оказалась практически идентичной по силе корреляции СТГ-ИФР-1, демонстрируя, что гормональная гиперактивность и опухолевый объём — тесно связанные, но самостоятельные

биологические детерминанты. Взаимосвязь ИФР-1 с размером аденомы ($r=0,342$; $p<0,001$) была более умеренной, что согласуется с большей вариабельностью ИФР-1 под влиянием периферических тканевых факторов.

Принципиально значимы отрицательные корреляции с ремиссией: размер аденомы — $r=-0,665$ ($p<0,001$), СТГ — $r=-0,507$ ($p<0,001$). Более сильная ассоциация размера аденомы с вероятностью ремиссии по сравнению с гормональной активностью подчёркивает, что структурная характеристика опухоли является более фундаментальным биологическим детерминантом ответа на терапию, нежели текущий функциональный статус аденомы.

Таблица 5.

Корреляционные связи между клинико-гормональными показателями (r Пирсона)

Переменные	r	p
СТГ ↔ ИФР-1	0,627	<0,001
СТГ ↔ размер аденомы	0,635	<0,001
ИФР-1 ↔ размер аденомы	0,342	<0,001
ИФР-1 ↔ изменение черт лица	-0,442	0,005
СТГ ↔ ремиссия	-0,507	<0,001
Размер аденомы ↔ ремиссия	-0,665	<0,001

4.6. Анализ времени достижения ремиссии: метод Kaplan–Meier

Анализ кривых Kaplan–Meier позволил количественно оценить различия в динамике достижения ремиссии между пациентами с микро- и макроаденомами. У пациентов с микроаденомами ($n=16$) медиана времени ремиссии составила 6,0 месяца (95% ДИ: 4,88–7,12), у пациентов с макроаденомами ($n=22$) — 10,0 месяца (95% ДИ: 9,29–10,71). Принципиально значимо, что все пациенты с микроаденомами достигли ремиссии в пределах периода наблюдения (16 событий из 16), тогда как в группе макроадеом — лишь 10 из 22.

Различия между группами были высокосignификантными: Log Rank (Mantel–Cox) $\chi^2=16,475$; $p<0,001$. Таким образом, пациенты с микроаденомами достигали ремиссии в среднем на 4 месяца раньше и с существенно большей частотой, что имеет прямое клиническое значение для планирования длительности и интенсивности терапии.

Таблица 6.

Время достижения ремиссии по Kaplan–Meier в зависимости от размера аденомы

Группа	Число пациентов	События (ремиссия)	Медиана, мес	95% ДИ	Среднее время, мес
Микроаденомы	16	16	6,0	4,88–7,12	6,31±0,45
Макроаденомы	22	10	10,0	9,29–10,71	9,80±0,51
Всего	38	26	7,0	5,33–8,67	7,65±0,47

Примечание: Log Rank Mantel–Cox $\chi^2=16,475$; $p<0,001$.

4.7. Регрессия пропорциональных рисков Кокса

Регрессия Кокса позволила установить независимые детерминанты скорости достижения ремиссии в многомерном контексте. Единственным статистически значимым предиктором времени до ремиссии оказался размер аденомы ($p=0,004$), тогда как исходные уровни СТГ ($p=0,510$) и ИФР-1 ($p=0,938$) не оказывали независимого влияния.

Отношение рисков (HR) для размера аденомы составило 0,136 (95% ДИ: 0,036–0,520): у пациентов с макроаденомой мгновенная вероятность достижения ремиссии в любой момент времени в 7,4 раза ниже, чем у пациентов с микроаденомой. Наличие макроаденомы не только снижает итоговую вероятность ремиссии (по данным логистической регрессии), но и принципиально замедляет её наступление — двойной эффект, подчёркивающий исключительную клиническую значимость размера аденомы как стратификационного критерия.

Таблица 7.

Регрессия пропорциональных рисков Кокса для факторов времени достижения ремиссии

Показатель	B	SE	Wald	p	HR=Exp(B)	95% ДИ
Размер аденомы (микро/макро)	-1,992	0,683	8,509	0,004	0,136	0,036–0,520
Исходный СТГ	-0,007	0,011	0,434	0,510	0,993	0,971–1,015
Исходный ИФР-1	0,000	0,001	0,006	0,938	1,000	0,999–1,001

Примечание: HR — отношение рисков; SE — стандартная ошибка; ДИ — доверительный интервал.

5. ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты формируют концептуально целостную картину предикторов ремиссии при терапии Sandostatin LAR и имеют как теоретическое, так и практическое измерение. Центральная находка — доминирующая роль размера аденомы — согласуется с биологическими механизмами действия аналогов соматостатина и рядом международных публикаций; однако настоящее исследование впервые демонстрирует этот эффект в условиях комплексного многомерного анализа с одновременным контролем гормональных и клинических переменных.

Механистическая основа превосходства микроаденом заключается прежде всего в плотности и функциональном состоянии соматостатиновых рецепторов 2-го и 5-го подтипов (SSTR2, SSTR5). Аденомы меньшего объёма, как правило, характеризуются более гомогенной рецепторной экспрессией и отсутствием зон некроза или кистозной дегенерации, снижающих биодоступность фармакологического агента. Напротив, макроаденомы нередко имеют гетерогенный фенотип с участками низкой рецепторной плотности, создающими зоны ускользания от терапии. Кроме того, большая масса опухоли предполагает большее абсолютное количество СТГ-секретирующих клеток, для нормализации которых требуется более значительное фармакологическое подавление.

Значимость исходного СТГ в логистической модели при его незначимости в регрессии Кокса представляет теоретический интерес. Базальный СТГ, по-видимому, определяет итоговую вероятность ремиссии, однако временную динамику её наступления диктует исключительно структурная характеристика опухоли — её объём. Это разграничение клинически важно: гормональный статус характеризует функциональное бремя заболевания, тогда как анатомические параметры аденомы — потенциал к терапевтическому ответу.

Прогностическая модель с $AUC=0,924$ превосходит по дискриминационной способности большинство ранее опубликованных предиктивных инструментов в данной области, где AUC моделей на основе исключительно гормональных показателей редко превышает 0,75–0,80. Включение размера аденомы как структурного предиктора и ТАГ как нейроэндокринного маркера существенно повысило интегральные характеристики модели. Высокая чувствительность (90,3%) при умеренной специфичности (73,8%) является клинически предпочтительным соотношением для скрининговой стратификации.

6. ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ключевое практическое значение состоит в возможности проспективной стратификации пациентов до начала терапии на основе доступных клинических данных без применения специализированных молекулярно-биологических тестов.

Пациентам группы низкого риска неудачи — с микроаденомой и низким исходным СТГ — следует ожидать высокой вероятности биохимической ремиссии в пределах 6 месяцев, что позволяет планировать динамическое наблюдение без немедленного рассмотрения альтернативных вмешательств.

Напротив, пациенты с макроаденомой и высоким исходным СТГ имеют вероятность ремиссии, снижённую почти в 27 раз ($OR=0,037$), и при достижении ремиссии затрачивают значительно больше времени ($HR=0,136$). Для этой категории уже на этапе первичного планирования целесообразно рассматривать комбинированные стратегии: сочетание аналогов соматостатина с антагонистами рецептора СТГ (пегвисомантом), раннее нейрохирургическое консультирование или стереотаксическую радиохирургию при наличии соответствующих показаний.

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Ремиссия на фоне терапии Sandostatin LAR достигнута у 55,3% пациентов к 12 месяцу наблюдения, что соответствует верхнему диапазону данных международной литературы.

2. Размер аденомы гипофиза является наиболее мощным независимым предиктором достижения ремиссии: у пациентов с макроаденомами шансы ремиссии снижены в 27 раз ($OR=0,037$; $p<0,001$).

3. Разработанная мультивариантная модель, включающая размер аденомы, исходный СТГ, ИФР-1 и наличие ТАГ, обладает превосходной дискриминационной способностью ($AUC=0,924$) при высокой точности (84,2%) и чувствительности (90,3%).

4. Корреляционный анализ показал, что размер аденомы ($r=-0,665$) является более сильным коррелятом вероятности ремиссии, чем исходный уровень СТГ ($r=-0,507$), подчёркивая первостепенную роль структурных характеристик опухоли.

5. Пациенты с микроаденомами достигают ремиссии с медианой 6 месяцев, пациенты с макроаденомами — 10 месяцев (Log Rank $p<0,001$); размер аденомы

является единственным независимым детерминантом скорости ремиссии по Коксу ($HR=0,136$; $p=0,004$).

6. Исходные уровни СТГ и ИФР-1 не оказывали независимого влияния на временную динамику ответа, что разграничивает роль гормональных и структурных предикторов: первые определяют итоговую вероятность ремиссии, вторые — скорость её наступления.

7. Предложенный алгоритм стратификации риска может применяться в клинической практике для индивидуализации лечебной тактики: пациентам с неблагоприятным профилем следует своевременно рассматривать интенсификацию терапии или хирургическое вмешательство.

8. Рутинная интеграция МРТ-характеристик аденомы в предиктивные алгоритмы наряду с гормональными маркерами обоснована и необходима при планировании лечения акромегалии.

ЭТИКА ПУБЛИКАЦИЙ И ЭТИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ (ETHICS STATEMENT)

Одобрение этического комитета.

Данное исследование проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2013 года) и действующего законодательства Республики Узбекистан «Об этике проведения биомедицинских исследований». Протокол исследования был рассмотрен и одобрен Этическим комитетом Ташкентского государственного медицинского университета и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова. Номер протокола заседания Этического комитета: № 12/2023 (дата утверждения: 15.05.2023).

Информированное согласие (Informed consent).

Все 38 пациентов, включённых в исследование (или их законные представители), были подробно проинформированы о целях, методах, потенциальных рисках и ожидаемой пользе исследования. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и на обработку персональных медицинских данных в научных целях. Пациенты были уведомлены о праве отказаться от участия в исследовании на любом этапе без каких-либо последствий для дальнейшего лечения.

Конфиденциальность и защита персональных данных.

Все идентифицирующие персональные данные пациентов (Ф.И.О., адрес, контактные телефоны) были исключены из исследовательской базы данных. Клинические и гормональные данные обрабатывались исключительно в закодированном (анонимизированном) виде. При обработке данных строго соблюдались требования Закона Республики Узбекистан «О персональных данных» (от 04.10.2019 г., № ЗРУ-547).

Конфликт интересов (Conflict of interest).

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо финансовых или личных конфликтов интересов, которые могли бы повлиять на результаты данного исследования. Препарат Sandostatin LAR®, использованный в исследовании, производится компанией Novartis Pharma AG; однако производитель не участвовал в дизайне исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, написании рукописи или принятии решения о публикации. Ни

один из авторов не получал гонораров, консультационных выплат, командировочных грантов или иных форм вознаграждения от фармацевтических компаний.

Финансирование (Funding).

Исследование выполнено за счёт государственного бюджета и личных средств авторов. Для проведения исследования, сбора данных, статистического анализа и подготовки рукописи к публикации не привлекалось никаких грантов или финансовой поддержки со стороны коммерческих или частных организаций. Фармацевтические компании не предоставляли финансовой или материальной поддержки (включая бесплатное предоставление препаратов, реактивов или оборудования).

Адабиётлар/Литература/References

1. Giustina A, Biermasz N, Casanueva FF, et al. Consensus on criteria for acromegaly diagnosis and remission. *Pituitary*. 2024;27(1):7-22. DOI: [10.1007/s11102-023-01360-1](https://doi.org/10.1007/s11102-023-01360-1)
2. Potorac I, Petrossians P, Daly AF, et al. T2-weighted MRI signal predicts hormone and tumor responses to somatostatin analogs in acromegaly. *Endocrine-related Cancer*. 2016;23(11):871-881. DOI: [10.1530/ERC-16-0356](https://doi.org/10.1530/ERC-16-0356)
3. Fougner SL, Lekva T, Borota OC, Hald JK, Bollerslev J, Berg JP. The expression of E-cadherin in somatotroph pituitary adenomas is related to tumor size, invasiveness, and somatostatin analog response. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(5):2334-2342. DOI: [10.1210/jc.2009-2197](https://doi.org/10.1210/jc.2009-2197)
4. Debigiani A, et al. Comparison of surgical outcomes among various subtypes of GH-producing pituitary adenoma. *BMC Endocrine Disorders*. 2021;21:186. DOI: [10.1186/s12902-021-00850-2](https://doi.org/10.1186/s12902-021-00850-2)
5. Colao A, et al. Pasireotide versus octreotide in acromegaly: a head-to-head superiority study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(3):791-799. DOI: [10.1210/jc.2013-2480](https://doi.org/10.1210/jc.2013-2480)
6. Shimon I, Jallad RS, Fleseriu M, Yedinak CG, Greenman Y, Bronstein MD. Giant GH-secreting pituitary adenomas: management of rare and aggressive pituitary tumors. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(6):707-716. DOI: [10.1530/EJE-14-1113](https://doi.org/10.1530/EJE-14-1113)
7. Brzana J, Yedinak CG, Gultekin SH, Delashaw JB, Fleseriu M. Growth hormone granulation pattern and somatostatin receptor subtype 2A correlate with postoperative somatostatin receptor ligand response in acromegaly: a large single center experience. *Pituitary*. 2013;16:490-498. DOI: [10.1007/s11102-012-0445-1](https://doi.org/10.1007/s11102-012-0445-1)
8. Puig-Domingo M, Resmini E, Gomez-Anson B, et al. Magnetic resonance imaging as a predictor of response to somatostatin analogs in acromegaly after surgical failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(11):4973-4978. DOI: [10.1210/jc.2010-0573](https://doi.org/10.1210/jc.2010-0573)
9. Kato M, Inoshita N, Sugiyama T, et al. Differential expression of genes related to drug responsiveness between sparsely and densely granulated somatotroph adenomas. *Endocr J*. 2012;59(3):221-228. DOI: [10.1507/endocrj.ej11-0378](https://doi.org/10.1507/endocrj.ej11-0378)
10. Liu W, Xie L, He M, et al. Expression of somatostatin receptor 2 in somatotropinoma correlated with the short-term efficacy of somatostatin analogues. *International Journal of Endocrinology*. 2017;2017. DOI: [10.1155/2017/8481474](https://doi.org/10.1155/2017/8481474)
11. Neto LV, Machado EO, Luque RM, et al. Expression analysis of dopamine receptor subtypes in normal human pituitaries, nonfunctioning pituitary adenomas and somatotropinomas, and the association between dopamine and somatostatin receptors with clinical response to octreotide-LAR in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(6):1931-1937. DOI: [10.1210/jc.2008-1826](https://doi.org/10.1210/jc.2008-1826)
12. Fernandez-Rodriguez E, Casanueva F, Bernabeu I. Update on prognostic factors in acromegaly: is a risk score possible? *Pituitary*. 2015;18:431-440. DOI: [10.1007/s11102-015-0650-9](https://doi.org/10.1007/s11102-015-0650-9)

13. Gatto F, Biermasz NR, Feelders RA, et al. Low beta-arrestin expression correlates with the responsiveness to long-term somatostatin analog treatment in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2016;174(5):651-662. DOI: [10.1530/EJE-15-0871](https://doi.org/10.1530/EJE-15-0871)
14. Therapeutic effect of presurgical treatment with long-acting octreotide (Sandostatin® LAR®) in patients with acromegaly. *Endokrynologia Polska.* 2020;71(4):285-291. DOI: [10.5603/EP.a2020.0050](https://doi.org/10.5603/EP.a2020.0050)
15. de Herder WW, Taal HR, Uitterlinden P, Feelders RA, Janssen JA, van der Lely AJ. Limited predictive value of an acute test with subcutaneous octreotide for long-term IGF-I normalization with Sandostatin LAR in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2005;153(1):83-88. URL: <https://www.virascience.com/document/ce4e41135b9b5e31adc99beda0b459e07ae7618e/>

MEDICINEPROBLEMS.UZ-

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI

№ 7 (4)-2026

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-
yilda 132099-sonli guvohnoma bilan
davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:
Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik
Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron
manzil: scienceproblems.uz@gmail.com