ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

ВЫПУСК 15 (№ 20)
2026 год



www.tnmu.uz

ВЕСТНИК

АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

Ежегодный научно-практический журнал
издается с 1996 г.

ISSN 2181-4988

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете печати Республики Узбекистан 20 мая 1996 г. (регистрационное свидетельство № 48), перерегистрирован 5 декабря 2003 г. (удостоверение №135)

ВЫПУСК 15 (№20)
2026 год

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций по медицинским наукам доктора философии и доктора медицинских наук

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Убайдуллаев А.М.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Ливерко И.В.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Абдуганиева Э.А. Гафнер Н.В.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Мухтаров Д.З. (Ташкент)
Ташпулатова Ф.К. (Ташкент)
Парпиева Н.Н. (Ташкент)
Рустамова М.Т. (Ташкент)
Убайдуллаева Н.Н. (Ташкент)
Бримкулов Н.Н. (Бишкек)
Бакенова Р.А. (Астана)

Бобоходжаев О.И. (Душанбе)
Белевский А.С. (Москва)
Якимова М.А. (Москва)
Муминов К.П. (Ташкент)
Дудковская Е.И. (Минск)
Адэнов М.М. (Москва)

Адрес редакции:
Ташкентский государственный медицинский университет
100109, г. Ташкент, Узбекистан, Алмазарский район, ул. Фараби 2, тел.: +99878-150-7825, факс: +998 78 1507828, электронная почта: mjys.tma@gmail.com

Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии

Association of Pulmonologists of Central Asia

СОДЕРЖАНИЕ – МУНДАРИЖА

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Камилова А.З., Юлдашева Н.А. / Развитие дисбиоза генерализованного пародонтита у больных с метоболически ассоцированной жировой болезни печени (MASLD) 5

Таирова С.Б., Мавлянова У.Н., Абдурахманов Б.Д., Комилов К.К., Эсоева С.Ф. / Показатели когнитивного и психомоторного развития у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца 9

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Daminov B.T., Baxtiyorova U.A. / Buyraklarning surunkali kasalligi progressiyasida endotelial funksiyaning ahamiyati 15

Azimova M.L. / Restoration of lower jaws using resorption mini-plates 21

Садикова Н.Г. / Ранняя диагностика кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии у больных сахарным диабетом типа 2 25

Отахонов Б.Р. / Суяк, тоғай ва юмшоқ тўқима хавфли ўсмаларида иммуногистокимёвий маркерларнинг морфологик ва прогностик ахамияти 32

Artikova D.M. / Birlamchi “BO‘SH” turk egari sindromining morfologik progressiyalanishida molekulyar-genetik prediktorlar 41

Таирова С.Б., Мавлянова У.Н., Комилов К.К., Абдурахманов Б.Д., Шамсиева Р.М. / Болаларда туғма юрак нуқсонларининг оғирлик даражаси хусусиятлари 50

Shukurova F.N., Eshmurzayeva A.A., Narmatova K.Sh. / Revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda jigar shikastlanishida epigenetik markerlarning prognostik ahamiyati 55

Хамраева У.Ш., Каримова М.Х. / Деструкция стекловидного тела при синдроме дауна: виды помутнений и возможности ультразвукового сканирования (литературный обзор) 62

ОБЗОРЫ

Yodgorova N.T., Abdumannobov A.A., Elmo'minova R.S., Xudoyberdiyeva M.Sh. / Klebsiella pnevmaniyasi, qiyin tuzaluvchi pnevmaniyaning axamyati 71

Boltayeva G.Sh., Abdumalikova M.D., Azzamova Sh.U., Raxmatillayev B.B. / Pnevmokokk infektsiyalari: vaksina samaradorligi va profilaktika....83

Zakirova H.X., Ibragimov A.X., Abdulazizov T.U. / Stomatologiya amaliyotida adgeziv tizimlarning rivojlanish dinamikasi....91

Shodiyeva G.R., Berdimuratova Z.T., Xasanov A.U. / Homiladorlarda gipertoniya kasalligida kompleks davolash samaradorligi....99

Tairova S.B., Esoeva S.F., Shamsiyeva R.M., Abdurakhmanov B.D., Komilov K.K. / Features of cerebral hemodynamics in children with congenital heart defects 103

Таирова С.Б., Мавлянова У.Н., Шамсиева Р.М., Эсоева С.Ф. / Распространенность и структура врожденных пороков сердца у детей 108

Razzokov F.T., Akramov V.R. / Dynamic condition study of knee joint deforming osteoarthritis of different weight levels.... 113

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Файзибоев П.Н., Қаршибоев З.Т., Нуримова З.Қ., Боймуродов Д.Ш., Файзибоев Б.П., Алимухамедов Д.Ш., Бурибоев Э.М. / Нутриентив статусга боғлиқ касалликларнинг ёшларда ривожланишининг муаммолари.... 117

Кенжаев С.М., Хамракулова М.А. / Оценка профессиональных рисков и профилактика бронхо-лёгочных заболеваний у работников горнодобывающей промышленности 123

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Файзибоев П.Н., Маликов З.М., Холмуродова М.Ф., Исмоилов А.К., Файзибоев Б.П. / Инсон истеъмоли учун мўлжалланган озиқ-овқат саноати соҳасида шакар ўрнини босувчи маҳсулотларга бўлган талабни баҳолаш.... 129

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (MASLD)

Камилова Адиба Закиржановна – Ph.D., доцент
Юлдашева Насиба Алишеровна – D.M.Sc., доцент
Ташкентский государственный медицинской университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. Пародонтит является хроническим воспалительным заболеванием тканей пародонта, развитие и прогрессирование которого тесно связано с нарушением микробиоценоза полости рта. В последние годы воспалительные заболевания пародонта рассматриваются как мультифакторная патология, тесно связанная с системными метаболическими нарушениями. Особый интерес представляет метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (MASLD), сопровождающаяся хроническим низкоинтенсивным воспалением и нарушением иммунно-метаболического гомеостаза. **Цель исследования.** Изучить особенности развития дисбиоза полости рта при различных формах пародонтита у пациентов с MASLD.

Ключевые слова: *пародонтит; дисбиоз полости рта; микробиоценоз; MASLD; системное воспаление; профилактика.*

THE DEVELOPMENT OF DYSBIOSIS OF GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH METABOLICALLY ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE (MASLD)

Kamilova Adiba Zakirjonovna – Ph.D., associate professor
Yuldasheva Nasiba Alisherovna – D.M.Sc., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Periodontitis is a chronic inflammatory disease of the periodontal tissues, the development and progression of which is closely related to the disruption of the oral microbiocenosis. In recent years, inflammatory diseases of the periodontium are considered a multifactorial pathology closely related to systemic metabolic disorders. Metabolic-associated fatty liver disease (MASLD), which is accompanied by chronic low-intensity inflammation and impaired immune-metabolic homeostasis, is of particular interest.* ***Purpose of the study.*** *To study the features of oral dysbiosis development in various forms of periodontitis in patients with MASLD.*

Keywords: *periodontitis; oral dysbiosis; microbiocenosis; MASLD; systemic inflammation; prevention.*

METABOLIK JIGAR YOG‘ KASALLIGI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA UMUMIY PARODONTIT DISBIOZINING RIVOJLANISHI (MASLD)

Kamilova Adiba Zakirjanovna – Ph.D., dotsent
Yuldasheva Nasiba Alisherovna – D.M.Sc., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. Parodontit — parodont to‘qimalarining surunkali yallig‘lanish kasalligi bo‘lib, uning rivojlanishi va avj olishi og‘iz bo‘shlig‘i mikrobiotsenozining buzilishi bilan chambarchas bog‘liqdir. So‘nggi yillarda parodontning yallig‘lanish kasalliklari tizimli metabolik buzilishlar bilan uzviy bog‘liq bo‘lgan ko‘p omilli patologiya sifatida qaralmoqda. Ayniqsa, surunkali past darajali yallig‘lanish va immun-metabolik gomeostazning buzilishi bilan kechuvchi metabolik disfunksiya bilan bog‘liq jigarning yog‘li kasalligi (MASLD) alohida qiziqish uyg‘otmoqda. Tadqiqot maqsadi. MASLD bilan kasallangan bemorlarda parodontitning turli shakllarida og‘iz bo‘shlig‘i disbiozining rivojlanish xususiyatlarini o‘rganish.

Kalit so‘zlar: parodontit; og‘iz bo‘shlig‘i disbiozi; mikrobiotsenoz; MASLD; tizimli yallig‘lanish; profilaktika.

Введение. Воспалительные заболевания пародонта остаются одной из ведущих проблем современной стоматологии вследствие их высокой распространённости и склонности к прогрессирующему течению [8]. По данным клинических исследований, частота поражений пародонта у взрослого населения достигает 60–98% [8]. В последние годы установлена тесная взаимосвязь заболеваний пародонта с MASLD, характеризующейся инсулинорезистентностью, нарушением липидного обмена и хроническим воспалением [10,11]. Общность патогенетических механизмов пародонтита и MASLD реализуется через активацию провоспалительных каскадов, эндотоксемию и дисбиотические изменения микробиоценоза [3,6].Нарушение микроэкологического равновесия полости рта сопровождается снижением резидентной микрофлоры и преобладанием анаэробных микроорганизмов, что способствует прогрессированию воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта [5,8]. Дисбиоз полости рта при пародонтите характеризуется смещением микробного сообщества в сторону преобладания анаэробных грамотррицательных бактерий с выраженным патогенным потенциалом, включая *Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola* и другие представители. В условиях системных метаболических нарушений, характерных для метаболически ассоциированной жировой болезни печени (MASLD), дисбиоз полости рта может усугубляться. Нормальная микрофлора у человека – это внутренняя экологическая среда, контактирующая с внешней средой через полость рта; она играет чрезвычайно важное общебиологическое значение: помимо осуществления трофики она отвечает за формирование общего и регионального иммунного статуса. Современным направлением научных разработок в пародонтологии является объективизация обследования пациентов с привлечением методов, которые могли бы использоваться в практике для диагностики, прогнозирования и эффективного лечения [712, 21,24,2527,28]. Росту микробов в ротовой полости способствуют: слабощелочная реакция среды, наличие пищевых остатков, оптимальная влажность и благоприятная температура,а также анатомические особенности зубочелюстной системы — многочисленные складки и ниши, в которых длительное время задерживаются остатки пищи, являющиеся для микроорганизмов идеальной питательной средой [3, 6, 10]. В результате воздействия патогенных факторов происходит формирование зубной бляшки, и в тканях десны развивается воспаление. В дальнейшем при неудовлетворительной гигиене полости рта происходит увеличение зубной бляшки за счет размножения в ней патогенной микрофлоры, в частности, актиномицетов, трепонем, грамотрицательных палочек и кокков [10, 16, 18, 19]. При этом рост бляшки приводит к развитию пародонтита.

Материалы и методы. Обследованы пациенты с воспалительными заболеваниями пародонта, в том числе на фоне MASLD. Средний возраст обследованных составил 39,6±4,2 года (от 32 до 48 лет). В качестве групп сравнения использованы

пациенты с пародонтитом без метаболических нарушений и практически здоровые лица сопоставимого возраста. Для микробиологического анализа исследовали ротовую жидкость, которую собирали в стерильные пробирки. После разведения физиологическим раствором выполняли посевы на жидкие и плотные питательные среды (агар, Эндо, кровяной агар, молочно-солевой агар, среда МРС-4, среда Сабуро) [5,6].Оценку микробиоценоза проводили на основании микробиологического исследования ротовой жидкости с использованием культуральных и микроскопических методов [5,6].

Результаты и обсуждение: У пациентов с пародонтитом выявлены выраженные нарушения микробиоценоза полости рта, характеризующиеся снижением численности резидентной микрофлоры и увеличением доли анаэробных и условно-патогенных микроорганизмов [5,8]. Наиболее выраженные дисбиотические изменения установлены у пациентов с пародонтитом на фоне MASLD, у которых преобладали дисбиоз III–IV степеней тяжести [2,4]. Отмечена прямая зависимость между тяжестью клинического течения пародонтита и выраженностью дисбиотических нарушений [3,7].

Клиническое состояние	Нормоценоз (%)	Дисбиотический сдвиг (%)	Дисбиоз I–II (%)	Дисбиоз III (%)	Дисбиоз IV (%)
Здоровый пародонт	90,0±6,81 [5]	10,0±1,08 [5]	-	-	-
Пародонтит лёгкой степени	73,33±0,07 [2]	20,0±7,30 [2]	11,11±6,65 [3]	7,40±5,04 [3]	-
Гингивит	60,0±10,95 [6]	30,0±10,25 [6]	5,0±4,87 [6]	5,0±4,87 [6]	-
Пародонтит средней тяжести	35,71±9,21 [3]	21,43±8,13 [3]	17,86±7,26 [3]	10,71±5,84 [3]	14,29±6,61 [3]
Пародонтит тяжёлой степени	11,54±6,20 [4]	26,92±8,70 [4]	19,73±7,72 [4]	19,23±7,73 [4]	23,08±8,26 [4]
Пародонтит + MASLD	4,0±2,1 [11]	10,0±4,2 [11]	18,0±6,0 [11]	30,0±7,5 [11]	38,0±8,1 [11]

Полученные результаты позволяют предположить, что MASLD оказывает модифицирующее влияние на микробиоту полости рта, усиливая дисбиотические сдвиги при пародонтите. Возможными механизмами данного взаимодействия являются инсулинорезистентность, изменения иммунного ответа и повышение уровня провоспалительных медиаторов, способствующих снижению местной антимикробной защиты. Нарушение состава и свойств слюны, а также изменение метаболической среды полости рта могут создавать благоприятные условия для персистенции патогенной микрофлоры.

Выводы. Пародонтит на фоне метаболически ассоциированной жировой болезни печени (MASLD) сопровождается более выраженным дисбиозом полости рта и преобладанием пародонтопатогенной микрофлоры. Метаболические и воспалительные нарушения при MASLD усугубляют течение пародонтита и способствуют поддержанию хронического воспаления. MASLD следует рассматривать как фактор риска тяжелого течения пародонтита, что обосновывает необходимость комплексного подхода к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атаева М.А., Наврузова Л.Х., Ахмедов А.Б. Возникновение стоматологических заболеваний у беременных женщин и оказание им профилактической помощи // Stomatologiya. – 2011. – №3-4. – С.42-45.

2. Гажва С.И., Пиллипенко К.И., Шкаредная О.В., Меньшикова Ю.В. Клиническая эффективность консервативного лечения генерализованного пародонтита различными препаратами // Клиническая стоматология. – 2011. – №3. – С.34-36.

3. Дубровская М.В., Лепилин А.В. Иммунологические нарушения в формировании заболеваний пародонта у взрослых // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т.6, №2. – С.392-396.

4. Есенян З.В. Клиническая характеристика воспалительных заболеваний пародонта // Медицинский вестник Эребуни: научно-практический медицинский журнал. – 2007. – №3(31). – С.33-35.

5. Зеленова Е.Г.,Заславская М.И., Фалина Е.В., Рассанов С.П. Микрофлора полости рта: норма и патология. Н.Новгород: НГМА, 2004. 158 с.

6. Кисельникова Л.П., Попова Н.С. Стоматологический статус и профилактика стоматологических заболеваний у взрослых // Институт стоматологии. – 2011. – №1(50). – С.86-87.

7. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. – М.: Медицина, 2004. – С.58-62.

8. Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосенко Б.В., Комлева А.С. Распространённость грибковой флоры и особенности микробиоценоза у лиц с интактным пародонтом и хроническими воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. – 2009. – №1(50). С.60-65.

9. Ялчин Ф. Заболевания пародонта и общее здоровье: существует ли взаимосвязь? // Лечащий врач. – 2013. – №3.

10. Boggess K.A., Urlaub D.M., Moos M.K. Knowledge and beliefs regarding oral health among pregnant women // J. Am. Dent. Assoc. – 2011. – Vol.142, N11. – P.1275-1282.

11. Martínez-Beneyto Y., Vera-Delgado M.V., Pérez L. Self-reported oral health and hygiene habits, dental decay, and periodontal condition among European adults // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2011. – Vol.114, N1. – P.18-22.

УДК: 616.12-007.21:159.923-053.2

ПОКАЗАТЕЛИ КОГНИТИВНОГО И ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Таирова Сакина Баходировна – Ph.D., ассистент
Самаркандский Государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Мавлянова Умида Нематовна – ассистент
Абдурахманов Бунёд Давлатович – студент
Комилов Камрон Камолович – студент
Самаркандский университет Зармед (Самарканд, Узбекистан)
Эсоева Севинч Фуркатовна – студент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают ведущее место в структуре врожденной патологии у детей и являются одной из основных причин младенческой и ранней детской заболеваемости, и смертности. В последние десятилетия благодаря развитию кардиохирургии и интенсивной терапии значительно повысилась выживаемость детей с ВПС, что привело к увеличению числа пациентов с хроническим течением заболевания и различной степенью тяжести порока. Современные исследования показывают, что тяжесть ВПС определяется не только анатомическим дефектом, но и степенью гемодинамических нарушений, выраженностью гипоксемии и влиянием порока на системную и церебральную перфузию. Особенно неблагоприятными являются цианотические формы ВПС, сопровождающиеся хронической гипоксией, которая оказывает негативное влияние на развитие органов и систем, в том числе центральной нервной системы.*

Ключевые слова: *врожденные пороки сердца, дети раннего возраста, когнитивное развитие, психомоторное развитие*

ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНЛАРИ БИЛАН ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА КОГНИТИВ ВА ПСИХОМОТОР РИВОЖЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Таирова Сакина Баходировна – Ph.D., ассистент
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)
Мавлянова Умида Нематовна – ассистент
Абдурахманов Бунёд Давлатович – талаба
Комилов Камрон Камолович – талаба
Самарқанд Зармед университети (Самарқанд, Ўзбекистон)
Эсоева Севинч Фуркатовна – талаба
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Изоҳ. *Туғма юрак нуқсонлари (ТЮН) болаларда туғма патологиянинг асосий сабаби бўлиб, гўдаклар ва эрта болалик даврида касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабидир. Сўнгги ўн йилликларда юрак жарроҳлиги ва интенсив терапия соҳасидаги ютуқлар ТЮН билан касалланган болаларнинг омон қолиш даражасини сезиларли даражада оширди, бу эса сурункали касалликка чалинган ва турли даражадаги оғирликдаги беморлар сонининг кўпайишига олиб келди. Ҳозирги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ТЮНнинг оғирлиги нафақат анатомик нуқсон, балки гемодинамик бузилиш даражаси, гипоксемиянинг оғирлиги ва нуқсоннинг тизимли ва мия перфузиясига таъсири билан ҳам белгиланади.*

Сурункали гипоксия билан бирга келадиган ТЮНнинг цианотик шакллари айниқса ноқулай бўлиб, марказий асаб тизимини ўз ичига олган органлар ва тизимларнинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатади.

Калит сўзлар: *туғма юрак нуқсонлари, ёш болалар, конитив ривожланиш, психомотор ривожланиш*

INDICATORS OF COGNITIVE AND PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN YOUNG CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Tairova Sakina Bakhodirovna – Ph.D., assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Mavlyanova Umida Nematovna – assistant
Abdurakhmanov Bunyod Davlatovich – student
Komilov Kamron Kamolovich – student
Samarkand University Zarmed (Samarkand, Uzbekistan)
Esoeva Sevinch Furkatovna – student
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Congenital heart defects (CHDs) are a leading cause of congenital pathology in children and are a major cause of infant and early childhood morbidity and mortality. In recent decades, advances in cardiac surgery and intensive care have significantly increased the survival rate of children with CHDs, leading to an increase in the number of patients with chronic disease and varying degrees of severity. Current research shows that the severity of CHDs is determined not only by the anatomical defect but also by the degree of hemodynamic impairment, the severity of hypoxemia, and the impact of the defect on systemic and cerebral perfusion. Cyanotic forms of CHD, accompanied by chronic hypoxia, are particularly unfavorable, negatively impacting the development of organs and systems, including the central nervous system.*

Key words: *congenital heart defects, young children, cognitive development, psychomotor development*

Актуальность. Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одной из наиболее распространённых форм врожденной патологии у детей и сопровождаются высоким риском формирования неврологических и когнитивных нарушений [2,14]. В последние годы, несмотря на значительное улучшение результатов кардиохирургического лечения, возрастает актуальность изучения отдалённых нейропсихических последствий у детей с ВПС [12,13]. Ранний возраст является критическим периодом формирования центральной нервной системы, в течение которого любые неблагоприятные факторы, включая хроническую гипоксию и нарушения системной гемодинамики, могут приводить к задержке когнитивного, речевого и моторного развития. Установлено, что у детей с ВПС уже в возрасте до 2 лет формируются отклонения в развитии высших психических функций, включая снижение когнитивных показателей, нарушение речевого развития и задержку моторных навыков [1,5,7]. Особое значение имеют нейрофизиологические методы исследования, позволяющие выявить ранние признаки функциональной незрелости и дисфункции центральной нервной системы. По данным электроэнцефалографии у детей с ВПС часто регистрируются диффузные изменения биоэлектрической активности, задержка формирования корковых ритмов и признаки дисфункции срединных структур, что отражает замедление процессов нейронального созревания [6,10,11]. Как показано в настоящем исследовании, у де-

тей раннего возраста с врожденными пороками сердца выявляются достоверные нарушения когнитивного, речевого и моторного развития, а также выраженные изменения нейрофизиологических показателей

Несмотря на имеющиеся данные, комплексная оценка когнитивных и нейрофизиологических показателей у детей раннего возраста с ВПС остаётся недостаточно разработанной, что определяет необходимость дальнейших исследований в данном направлении [3,4,15].

Таким образом, изучение особенностей когнитивного, психомоторного и нейрофизиологического развития у детей с врожденными пороками сердца является актуальной задачей современной педиатрии и неврологии и имеет важное значение для ранней диагностики и профилактики нарушений развития.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на базе детской многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета, а также медицинских учреждений Самаркандской области. Работа носила сравнительный клинико-нейрофизиологический характер и была направлена на оценку когнитивного, речевого и психомоторного развития, а также функционального состояния центральной нервной системы у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца. В исследование включены дети в возрасте 12-23 месяцев. Основную группу составили 93 ребёнка с врожденными пороками сердца, контрольную группу – 32 клинически здоровых ребёнка, сопоставимых по возрасту и полу. Формирование групп проводилось с учетом критериев включения и исключения, что обеспечило их однородность и сопоставимость.

Оценка нейропсихического развития проводилась с использованием стандартизированной методики Bayley Scales of Infant and Toddler Development (Bayley-III), позволяющей количественно оценить когнитивный, речевой и моторный компоненты развития. Анализ включал определение когнитивного, речевого и моторного индексов.

Для оценки функционального состояния центральной нервной системы применялся метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) с анализом биоэлектрической активности головного мозга, включая оценку диффузных изменений, зрелости корковых ритмов, наличия пароксизмальной активности и признаков дисфункции срединных структур.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±σ). Для оценки различий между группами использовали t-критерий Стьюдента, для анализа категориальных данных – критерий χ^2. Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$.

Результаты исследования. Оценка когнитивного, речевого и моторного развития у детей раннего возраста проводилась с использованием шкал Bayley Scales of Infant and Toddler Development (Bayley-III), позволяющих количественно оценить основные домены нейропсихического развития.

Анализ показателей когнитивного и психомоторного развития у детей I группы (табл.1) показал наличие достоверных различий между основной и контрольной группами по всем исследуемым параметрам. Так, когнитивный индекс у детей с врожденными пороками сердца составил 86,2±9,8 балла, что статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой (98,4±7,6 балла; $p<0,001$). Данное снижение свидетельствует о наличии ранних нарушений познавательной деятельности, включая процессы восприятия, внимания и элементарного мышления. Речевое развитие у детей основной группы также характеризовалось достоверным отставанием: средний речевой индекс составил 83,5±10,6 балла против 96,2±8,3 балла в контрольной группе ($p<0,001$).

Таблица 1.

Показатели когнитивного и психомоторного развития у детей раннего возраста в зависимости от наличия ВПС, (M±σ)

Показатель	I группа (n=93)	КГ-I (n=32)	p
Когнитивный индекс	86,2 ± 9,8	98,4 ± 7,6	<0,001
Речевой индекс	83,5 ± 10,6	96,2 ± 8,3	<0,001
Моторный индекс	88,1 ± 9,2	99,1 ± 6,9	<0,001

Это указывает на замедление формирования как рецептивной, так и экспрессивной речи, что является важным показателем нарушения нейропсихического развития. Показатели моторного развития у детей с ВПС также были снижены (88,1±9,2 балла) по сравнению с контрольной группой (99,1±6,9 балла; p<0,001), что отражает задержку формирования как грубой, так и мелкой моторики.

Анализ данных электроэнцефалографии и нейросонографии (рис.1) выявил достоверные различия между детьми с врожденными пороками сердца и клинически здоровыми детьми, отражающие выраженные функциональные и структурные изменения центральной нервной системы. По данным ЭЭГ у детей основной группы значительно чаще регистрировались диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга (62,8% против 18,6%; p<0,001), что свидетельствует о функциональной незрелости и дисфункции корковых структур. Задержка формирования возрастных корковых ритмов выявлялась у 56,6% детей с ВПС, что достоверно превышало аналогичный показатель в контрольной группе (15,5%; p<0,001).

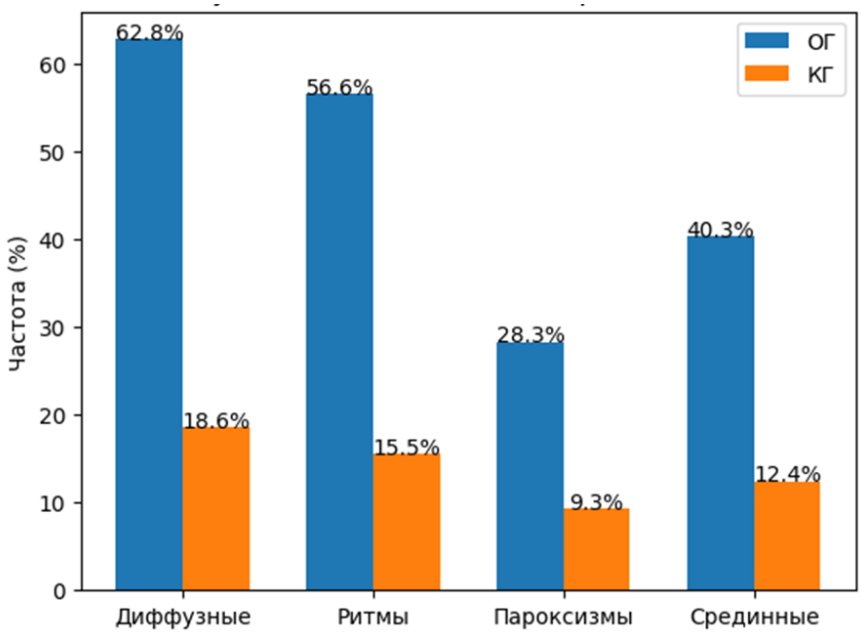


Рис. 1. Показатели ЭЭГ у детей раннего возраста в зависимости от наличия ВПС

Это отражает замедление процессов созревания центральной нервной системы в условиях хронической гипоксии. Пароксизмальная активность отмечалась у 28,3% пациентов основной группы против 9,3% в контрольной (p<0,01), что указывает на повышенную возбудимость коры головного мозга. Признаки дисфункции срединных структур также выявлялись

достоверно чаще у детей с ВПС (40,3% против 12,4%; p<0,001).

Выводы:

1. У детей раннего возраста с врожденными пороками сердца выявлено достоверное снижение когнитивных, речевых и моторных показателей по данным шкал Bayley-III по сравнению со здоровыми сверстниками.

2. Когнитивные нарушения у детей с ВПС проявляются снижением показателей познавательной деятельности, речевого развития и моторных навыков, что свидетельствует о замедлении формирования высших психических функций.

3. По данным электроэнцефалографии у детей с ВПС достоверно чаще выявляются диффузные изменения биоэлектрической активности и задержка формирования корковых ритмов, что отражает функциональную незрелость центральной нервной системы.

4. У пациентов с врожденными пороками сердца отмечается более высокая частота пароксизмальной активности и признаков дисфункции срединных структур, указывающих на повышенную возбудимость и нарушение регуляторных механизмов мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сакина Баходировна Таирова, Жавохир Илхомжон Угли Шермахматов, Мохинур Шухрат Кизи Аъзамова, Шахзод Бахриддинович Аслиддинов Изменения гематологических показателей и иммунного фона у детей с врожденным пороком сердца // Science and Education. 2025. №2.

2. Скворцов В. В., Тумаренко А. В., Байманкулов С. С. Врожденные пороки сердца //Медицинская сестра. – 2017. – №. 7. – С. 14-17.

3. Таирова С. Б., Буронов М. И. У. Эпидемиология и факторы риска развития врождённых пороков сердца у детей (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 536-542.

4. Таирова С. Б., Мухамадиева Л. А. Диагностика врожденных септальных пороков сердца у детей с коморбидной патологией (литературный обзор) //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 2.

5. Таирова С. Б., Мухторов А. А. У., Зиёдуллаева М. С. Нейрокогнитивные расстройства у детей с врождёнными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 543-548.

6. Таирова С. Б., Хушвактова Б. Б. Қ. Особенности течения коморбидной патологии с врожденными септальными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 549-555.

7. Таирова С. Б. Allergic reactions on the background of congenital heart defects in young children //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 1.

8. Bahodirovna, T. S. "Atamuradovna ML Иммунологические аспекты у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца." Journal of biomedicine and practice 8.4 (2023).

9. Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. Nat Rev Endocrinol. (2019) 15:601–14.

10. Pawlikowski M, Kunert-Radek J, Radek M. Plurihormonality of pituitary adenomas in light of immunohistochemical studies. Endokrynol Pol. 2021;61(1):63–66.

11. Robinson GA, Peng J, Donnes P, Coelewij L, Naja M, Radziszewska A, et al.. Disease-associated and patient-specific immune cell signatures in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: patient stratification using a machine-learning approach. Lancet Rheumatol. (2020) 2:485–96.

12. Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. Front Psychol. 2017; 8:557.

13. Tairova S. B. et al. Tug ‘ma yurak nuqsoni bo ‘lgan bolalarda gematologik ko ‘rsatkichlar va immun fondagi o ‘zgarishlar //Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 102-107.

14. Tairova S. B. et al. Changes in hematological parameters and immune background

in children with congenital heart defects //Science and Education. – 2025. – T. 6. – №. 2. – C. 43-48.

15. Tairova S. B. et al. Changes in hormonal and immune background in children with congenital heart disease //Science and Education. – 2025. – T. 6. – №. 2. – C. 49-53.

16. Tairova S. B. et al. Features of the course of comorbid pathology with congenital septal heart defects //Science and Education. – 2025. – T. 6. – №. 2. – C. 61-67.

17. Tairova S. B., Sattarova R. T., Husanova M. B. Q. Incidence of allergic diseases in children with congenital heart defects //Science and Education. – 2023. – T. 4. – №. 10. – C. 17-21.

18. Tairova S. B. et al. Ways to correct comorbid states during surgical interventions in children with congenital heart disease //Science and Education. – 2025. – T. 6. – №. 2. – C. 114-119.

19. Turaeva N. et al. The use of cholecalciferol in the treatment of bronchial asthma in children //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – T. 413. – C. 03032.

20. Van der Mheen, M., van Beynum, I.M., Dulfer, K. et al. The CHIP-Family study to improve the psychosocial wellbeing of young children with congenital heart disease and their families: design of a randomized controlled trial. BMC Pediatr 18, 230 (2018).

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

UDK: 616.61-036.12:616.12-008.331.1:616-008.9

BUYRAKLARNING SURUNKALI KASALLIGI PROGRESSIYASIDA ENDOTELIAL FUNKSIYANING AHAMIYATI

Daminov Botir Turg‘unpulatovich - t.f.d., professor
Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O‘zbekiston)
Baxtiyorova Umida Alisher qizi - assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya: *Dislipidemiya fonida surunkali buyrak kasalligi (SBK) progressiyasi xavfini aniqlashda endotelial disfunktsiya omillarining ahamiyatini baholash. SBK va dislipidemiya belgilari mavjud bemorlarda yuqori kardiovaskulyar xavf kuzatiladi, bu esa qon tomirlar endoteliysi funksiyasining buzilishi bilan bog‘liq umumiy patogenetik mexanizmlar bilan izohlanadi. Surunkali buyrak kasalligining dastlabki bosqichlarida endotelial disfunktsiyaning rivojlanishi va progressiyasida ADMA muhim o‘rin tutadi, bunda asosiy patogenetik mexanizm sifatida qon tomir devorining aterosklerotik qayta shakllanishi namoyon bo‘ladi. ADMA konsentratsiyasining ishonchli darajada oshishi aniqlangan bo‘lib, bu ko‘rsatkichni kasallikning erta bosqichlari patogenezida ishtirok etuvchi omillardan biri sifatida baholash imkonini beradi.*

Kalit so‘zlar: *surunkali buyrak kasalligi, dislipidemiya, endotelial disfunktsiya, assimetrik dimetilarginin.*

THE ROLE OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN THE PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Daminov Botir Turghunpulatovich - D.M.Sc., professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation (Tashkent, Uzbekistan)
Bakhtiyorova Umida Alisher kizi - assistant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract: *The study aimed to determine the significance of endothelial dysfunction factors in assessing the risk of chronic kidney disease (CKD) progression in the presence of dyslipidemia. Patients with CKD and manifestations of dyslipidemia have a high cardiovascular risk associated with common pathogenetic mechanisms of vascular endothelial dysfunction. In the early stages of CKD, ADMA plays a key role in the development and progression of endothelial dysfunction, while the leading pathogenetic mechanism is atherosclerotic remodeling of the vascular wall. A significant increase in ADMA concentration was identified, allowing this marker to be considered one of the factors involved in the pathogenesis of the early stages of the disease.*

Keywords: *chronic kidney disease, dyslipidemia, endothelial dysfunction, asymmetric dimethylarginine.*

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Даминов Ботир Тургунпулатович - д.м.н., профессор
Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра нефрологии и трансплантации почки (Ташкент, Узбекистан)
Бахтиёрова Умида Алишер кизи - ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Резюме: *определение значения факторов дисфункции эндотелия в определении риска прогрессирования ХБП на фоне дислипидемии. Пациенты с ХБП и проявлениями дислипидемии имеют высокий кардиоваскулярный риск, что связано с общими патогенетическими механизмами нарушения функции эндотелия сосудов. На ранних этапах хронической болезни почек ключевое значение в развитии и прогрессировании эндотелиальной дисфункции принадлежит АДМА, при этом ведущим патогенетическим механизмом выступает атеросклеротическое ремоделирование сосудистой стенки. Было выявлено достоверное повышение его концентрации, что позволяет рассматривать данный показатель как один из факторов, вовлечённых в патогенез ранних стадий заболевания.*

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция, ассиметричный диметилагинин.*

Bugungi kunda surunkali buyrak kasalligining tarqalishi gipertoniya kasalligi va yurak ishemik kasalligi kabi ijtimoiy ahamiyatga ega yurak-qon tomir kasalliklari bilan tenglashib bormoqda. NHANES tadqiqoti ma'lumotlariga ko'ra, buyrak funksiyasi buzilishlari umumiy populyatsiyada taxminan 13,1% ni tashkil etadi [3], bunda har o'ninchi odamda buyrak shikastlanishi belgilari va/yoki glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi aniqlanadi [14].

Buyrak disfunktsiyasining rivojlanishi va progressiyasi mexanizmlari haqidagi zamonaviy qarashlar endoteliy funksiyasi buzilishining ahamiyatiga katta e'tibor qaratadi [4, 6]. SBK progressiyasining muhim omillaridan biri endoteliya bog'liq vazodilatatsiyaning buzilishi hisoblanadi. Bu holat ko'p jihatdan endotelin-1 (ET-1) ishlab chiqarilishi bilan bog'liq bo'lib, uning sintezi qon oqimi siljish kuchlanishining kamayishi, tomir devorining cho'zilishi, to'qima gipoksiyasi, angiotenzin-II, insulin, glyukokortikoidlar, giperagregatsiya omillari (tromboksan A2), yallig'lanish mediatorlari (interleykin-1), o'sish omillari (transformatsiyalovchi o'sish omili β1) va boshqa omillar bilan rag'batlantiriladi.

Endotelial disfunktsiyaning qon tomirlar shikastlanishidagi roli kardiorenal kontinuumning muhim bo'g'ini sifatida qaraladi. Zamonaviy ma'lumotlar mikroalbuminuriyaning nafaqat buyraklarning patologik jarayonga jalb etilganligi belgisi, balki mayda qon tomirlarning umumiy shikastlanish darajasi hamda asoratlar va noqulay oqibatlar rivojlanishi xavfini aks ettiruvchi marker ekanligini ishonchli tarzda ko'rsatmoqda.

Tadqiqot maqsadi: dislipidemiya fonida SBK progressiyasi xavfini aniqlashda endotelial disfunktsiya omillarining ahamiyatini baholash.

Materiallar va tadqiqot usullari

Tadqiqotga I–IIIA bosqichdagi surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan og'rigan 105 nafar bemor (59 erkak va 46 ayol) jalb qilindi. Bemorlarning yoshi 19 dan 60 yoshgacha bo'ldi. Qon zardobidagi assimetrik dimetilarginin (ADMA) konsentratsiyasining boshlang'ich ko'rsatkichlariga qarab barcha bemorlar ikki guruhga bo'lindi:

- 1-guruh — ADMA darajasi past (<100 ng/ml) bo'lgan I–IIIA bosqichdagi SBK bilan og'rigan 44 nafar bemor;

• 2-guruh — ADMA darajasi yuqori (>100 ng/ml) bo‘lgan I–IIIA bosqichdagi SBK bilan og‘rigan 61 nafar bemor.

Tadqiqotdan IIIb–V bosqichdagi SBK (hisoblangan glomerulyar filtratsiya tezligi <30 ml/min/1,73 m^2), proteinuriya >2,0 g/sutka, buyrak genezli gematuriya, malign va simptomatik arterial gipertenziya (AG), anamnezida og‘ir yurak-qon tomir asoratlari mavjud bo‘lgan bemorlar, tizimli autoimmun kasalliklar, jigar kasalliklari (alkogolsiz yog‘li jigar kasalligidan tashqari), endokrinopatiyalar (qandli diabetdan tashqari), shuningdek alkogolni suiiste’mol qiluvchi bemorlar chiqarib tashlandi. Alkogolga qaramlik umumqabul qilingan testlar — CAGE so‘rovnomasi, PAS anketasi va LeGo shkalasi yordamida baholandi.

Klinik tekshiruv standart usulda arterial bosimni o‘lchash, qorin bo‘shlig‘i va buyraklarning ultratovush tekshiruvini o‘z ichiga oldi. Albuminuriya (AU) sutkalik siydikda miqdoriy usulda (immunoturbidimetriya) baholandi. Glomerulyar filtratsiya tezligi CKD-EPI formulasi bo‘yicha hisoblandi, SBK esa KDOQI (2002, 2010-yil modifikatsiyasi) mezonlari asosida tashxis qilindi.

Qondagi assimetrik dimetilarginin (ADMA) miqdori Competitive ELISA usuli yordamida, Elabscience ADMA ELISA Kit tijorat to‘plamidan foydalangan holda aniqlandi. Qon zardobidagi L-selektin (CD62L) darajasi immunoferment tahlil (ELISA)ning “sandwich” usuli orqali o‘lchandi. L-selektin konsentratsiyasi kalibrlash egri chizig‘i asosida (ng/l) hisoblandi. S-reaktiv oqsil (SRO/CRP) venoz qon zardobida yuqori sezgir immunokimyoviy usul (hsCRP) yordamida aniqlandi.

Endoteliyning vazodvigatel funksiyasi D.S. Celemajer (1992) metodikasi asosida reaktiv giperemiya sinamasi yordamida yelka arteriyasi dopplerografiyasi orqali baholandi [12]. O‘ng yelka arteriyasi diametridagi o‘zgarishlar 7 MGts chastotali chiziqli fazali datchikka ega Acuson 128 (AQSH) ultratovush tizimi yordamida o‘lchandi. Yelka arteriyasi tirsak bukilmasidan 4–5 sm yuqorida uzunlamasına kesimda tripleks rejimida (B-rejim, rangli doppler oqim xaritalash) lokatsiya qilindi. Reaktiv giperemiyadan keyin tomir diametridagi o‘zgarish baholandi. Reaktiv giperemiya fonida arteriyaning boshlang‘ich diametriga nisbatan 10% va undan ko‘proq kengayishi normal reaksiya deb hisoblandi. Vazodilatatsiyaning kamroq darajasi yoki vazokonstriksiya patologik reaksiya sifatida baholandi. Quyidagi ko‘rsatkichlar o‘rganildi:

• **D** — o‘ng yelka arteriyasi diametri, sm

• **D1** — reaktiv giperemiya sinamasidan keyingi arteriya diametri, sm

• **VS** — yelka arteriyasida sistolik qon oqimi tezligi, m/s

• **VD** — diastolik qon oqimi tezligi, m/s

• **Vmean** — yelka arteriyasidagi o‘rtacha qon oqimi tezligi, m/s

• **EZVD** = (D1 − D) / D × 100%

Ma’lumotlarning statistik tahlili Microsoft Excel 2003 va Statistica v.8.0 dasturlari yordamida amalga oshirildi. Guruhlarni taqqoslash uchun parametrik usullar (bir faktorli dispersion tahlil) qo‘llanildi. Belgilar o‘rtasidagi bog‘liqlikni baholash uchun korrelyatsion tahlil (Spirman rang korrelyatsiya koeffitsienti) va chiziqli regressiya tahlili o‘tkazildi.

Tadqiqot natijalari va muhokama.

Tadqiqot natijalari ADMA konsentratsiyasi ko‘rsatkichlari bo‘yicha guruhlar o‘rtasida ishonchli farqlar mavjudligini ko‘rsatdi ($p<0,001$). Shu bilan birga, I–IIIA bosqichdagi SBK bilan og‘rigan bemorlarda ADMA qiymatlariga qarab yallig‘lanish markerlari — S-reaktiv oqsil (SRO/CRP) hamda L-selektin darajalarida ham sezilarli farqlar aniqlandi. Xususan, SRO va L-selektin ko‘rsatkichlari mos ravishda 25,9% va 24,6% ga yuqori bo‘lib, bu farqlar yuqori ishonchlilikka ega edi ($p<0,001$). Ushbu natijalar yallig‘lanish omillari SBK rivojlanishi va progressiyasida muhim o‘rin tutishini tasdiqlaydi.

Buyraklarning funksional holatini tavsiflovchi asosiy ko‘rsatkichlarda ham sezilarli farqlar kuzatildi. Jumladan, albuminuriya (AU) ≥30 mg/sut bo‘lgan holatlar 22 nafar (25,6%) bemorda, proteinuriya >300 mg/sut esa 11 nafar (12,8%) bemorda aniqlangan. ACR ko‘rsatkichi ham guruhlar o‘rtasida yuqori ishonchli farqqa ega bo‘lib, tafovut 75,4% ni tashkil etdi ($p<0,001$). Qon zardobidagi ADMA konsentratsiyasiga qarab I–IIIA

bosqichdagi SBK bilan og‘rigan bemorlar glomerulyar filtratsiya tezligi ko‘rsatkichlari — GFTKr va GFTtsS bo‘yicha ham mos ravishda 16,5% (p<0,001) va 17,6% (p<0,01) farq qilgan. 1- va 2-guruh bemorlarida kreatinin va sistatin C konsentratsiyalari ham sezilarli darajada farq qilib, mos ravishda 16,4% (p<0,001) va 22,6% (p<0,01) ni tashkil etdi.

1-jadval

I–IIIA bosqichdagi SBK bilan og‘rigan bemorlarda buyrak funksional holati ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkichlar	1-guruh (n=34)	2-guruh (n=52)
ADMA, ng/ml	115,48±11,64	76,46±17,59***
sL-selectin, ng/ml	1816,5±21,02	2263,1±33,68***
SRO, mg/l	5,82±1,23	7,33±1,51**
Kreatinin, mkmol/l	115,2±13,9	134,3±15,2***
Sistatin C, mg/l	0,98±0,11	1,24±0,12**
GFTKr, ml/min/1,73m^2	78,3±15,62	67,2±13,83***
GFTtsS, ml/min/1,73m^2	75,5±10,05	64,5±9,77**
ACR, mg/g	27,6±11,6	48,4±13,6***

Izoh: *1-guruh ma’lumotlariga nisbatan: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.*

SBKda lipid almashinuvi buzilishlarining eng ko‘p uchraydigan ko‘rinishlaridan biri triglitseridlar (TG) darajasining oshishidir. Gipertriglitseridemiya juda past zichlikdagi lipoproteinlar (JPZLP) konsentratsiyasining ortishi va klirensining kamayishi, shuningdek oraliq zichlikdagi lipoproteinlar to‘planishi bilan bog‘liq. Tadqiqotimiz natijalarida lipid profilining asosiy parametrlarida ham sezilarli farqlar aniqlangan. Jumladan, umumiy xolesterin ko‘rsatkichlari 16,2% ga, TG 12,4% ga oshgan (p<0,01). Past zichlikdagi lipoproteinlar (PZLP/LDL) 11,4% ga oshgan (p<0,01), yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YuZLP/HDL) esa 12,5% ga kamaygan (p<0,05). Ushbu o‘zgarishlar yuqori ADMA qiymatlariga ega 2-guruh bemorlarida aterogenlik koeffitsienti (AK)ning 11,2% ga oshishiga olib kelgan (p<0,01).

2-jadval

SBK bilan og‘rigan bemorlarda lipid almashinuvi ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkichlar	1-guruh (n=34)	2-guruh (n=52)
XS, mmol/l	6,68±0,64	7,76±0,59**
YuZLP, mmol/l	0,85±0,14	0,68±0,13*
PZLP, mmol/l	4,03±0,70	4,79±0,64**
TG, mmol/l	1,97±0,19	2,27±0,24**
AK, sh.b.	4,71±0,75	5,68±0,87**
ApoA-1, mmol/l	1,14±0,23	0,88±0,21***
ApoB, mmol/l	0,91±0,22	1,15±0,26**
ApoB/ApoA1, sh.b.	0,97±0,17	1,18±0,19***

Izoh: *1-guruh ma’lumotlariga nisbatan: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.*

Buyrak funksiyasi pasayishi va endotelial disfunktsiya kuchayishi bilan birga lipoproteinlarning nafaqat miqdoriy, balki sifat jihatdan ham o‘zgarishlari kuzatildi. Uremiya apolipoproteinlar tarkibiga ham ta’sir ko‘rsatib, ApoA-1 darajasining 29,5% ga kamayishi (p<0,001), ApoB ning esa 26,3% ga oshishi

(p<0,01), shuningdek ApoB/ApoA1 nisbatining 26,9% ga o‘zgarishi (p<0,001) qayd etildi.

Endotelial funksiyani o‘rganish natijalari shuni ko‘rsatdiki, I–IIIA bosqichdagi SBK bilan og‘rigan va yaqqol endotelial disfunktsiyaga ega bemorlarda qon oqimi tezligi ko‘rsatkichlari dastlabki ma’lumotlarning o‘zidayoq 1-guruhdan sezilarli farq qilgan. Endotelial disfunktsiya progressiyasi sistolik qon oqimi tezligining sezilarli pasayishi bilan kechib, bu ko‘rsatkich bo‘yicha 1- va 2-guruhlar o‘rtasida 12,6% farq aniqlangan (p<0,05). Reaktiv giperemiya sinamasi natijasida har ikki guruhda sistolik qon oqimi tezligi sezilarli darajada oshgan. 1- va 2-guruhlarda VS1 mos ravishda 35,5% va 44,3% ga oshgan (p<0,001).

Xuddi shunday qonuniyat diastolik (VD) va o‘rtacha qon oqimi tezligi (Vmean) ko‘rsatkichlarida ham kuzatildi. II-guruhda VD0 qiymati 1-guruhga nisbatan 37,9% past bo‘lgan (p<0,001). Dekompresiyadan keyin esa diastolik tezlik har ikki guruhda sezilarli oshgan: 1-guruhda 29,4%, 2-guruhda 28,3% (p<0,001).

Vmean ko‘rsatkichlarini taqqoslash 1- va 2-guruhlar o‘rtasida 17,2% farq mavjudligini ko‘rsatdi (p<0,01). Dekompresiyadan keyin Vmean 1-guruhda 33,7%, 2-guruhda esa 36,5% ga oshgan (p<0,001).

Shunday qilib, endotelial disfunktsiya darajasi reaktiv giperemiya sinamasida aniqlanadigan qon oqimi tezligining sezilarli buzilishlari bilan kechadi. ED progressiyasi yelka arteriyasida sistolik hamda diastolik qon oqimi tezligining pasayishi bilan namoyon bo‘lgan.

Dopplerografiya natijalari turli darajadagi EDga ega bemorlar yelka arteriyasining boshlang‘ich diametri (D0) bo‘yicha sezilarli farq qilmaganligini ko‘rsatdi (p>0,05). Biroq, endotelial funksiyani baholashda tomir devorining qon oqimi tezligidagi o‘zgarishga reaksiyasini tahlil qilish muhim ahamiyatga ega. Reaktiv giperemiya fonida 1-guruhda yelka arteriyasi diametri 10,2% ga oshgan (p<0,05), 2-guruhda esa 7,3% ga oshgan (p>0,05). Bu holat 2-guruh bemorlarida endoteliyga bog‘liq vazodilatatsiyaning buzilganligini ko‘rsatadi.

Reaktiv giperemiyadan keyin tomir diametri (D1) II-guruhda 1-guruhga nisbatan 10,5% past bo‘lgan (p<0,01). Shu bilan birga, ΔD ko‘rsatkichi II-guruhda 50% ga pasaygan (p<0,01). EZVD ko‘rsatkichlarini tahlil qilishda ham 1- va 2-guruhlar o‘rtasida 43,3% farq aniqlangan (p<0,001).

Demak, endotelial disfunktsiya va ADMA darajasining oshishi I–IIIA bosqichdagi SBK bilan og‘rigan bemorlarda tomir reaktivligining sezilarli pasayishiga olib keladi. Endoteliyga bog‘liq vazodilatatsiyaning pasayishida nafaqat yallig‘lanish omillari, balki dislipidemiya darajasi ham muhim rol o‘ynaydi.

ADMA va lipid almashinuvi ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi bog‘liqlikni baholash natijasida 1-guruhda umumiy xolesterin (r=0,24; p>0,05), triglitseridlar (r=0,26; p>0,05) hamda YuZLP bilan teskari bog‘liqlik (r=–0,21; p>0,05) aniqlangan. Shu bilan birga ApoA-1 (r=0,37; p>0,05) va ApoB (r=0,42; p<0,01) bilan statistik ahamiyatli korrelyatsion bog‘liqlik mavjud bo‘lgan.

2-guruhda esa ADMA ning PZLP bilan ijobiy korrelyatsiyasi (r=0,37; p<0,05), TG bilan (r=0,48; p<0,001) va YuZLP bilan manfiy korrelyatsiyasi (r=0,59; p<0,001) aniqlangan. Shuningdek, ApoA-1 (r=0,55; p<0,001), ApoB (r=0,51; p<0,01) va EZVD (r=0,49; p<0,01) bilan ham yuqori ishonchli bog‘liqlik qayd etilgan.

ADMA ning yallig‘lanish omillari — SRO va sL-selectin bilan bog‘liqligi har ikki guruhda ham ishonchli bo‘lib, bu markerlarning SBK rivojlanishida ishtirok etishini yana bir bor tasdiqlaydi.

So‘nggi yillardagi tadqiqotlar endotelial disfunktsiya ko‘rsatkichlari yurak-qon tomir asoratlari, nishon organlar shikastlanishi va buyrak yetishmovchiligi rivojlanishining yuqori xavfi bilan bog‘liqligini ko‘rsatmoqda. SBK bilan og‘rigan bemorlarda yurak-qon tomir xavfi komorbid patologiyasi bo‘lmagan shaxslarga nisbatan yuqori hisoblanadi.

Shunday qilib, surunkali buyrak kasalligining dastlabki bosqichlarida endotelial disfunktsiyaning rivojlanishi va progressiyasida ADMA muhim o‘rin tutadi. Asosiy patogenetik mexanizm sifatida qon tomir devorining aterosklerotik qayta shakllanishi namoyon

bo‘ladi. ADMA va HDL o‘rtasidagi teskari korrelyatsiya hamda yallig‘lanish markerlari bilan ijobiy bog‘liqlik ADMA ning aterosklerotik remodeling jarayonlaridagi rolini tasdiqlaydi. Ushbu natijalar buyrak shikastlanishi va tomir devori o‘zgarishlari o‘rtasidagi uzviy bog‘liqlikni ko‘rsatadi hamda SBKning erta bosqichlarida yurak-qon tomir xavflari shakllanishida yallig‘lanish va endotelial disfunktsiyaning yetakchi ahamiyatini tasdiqlaydi.

ADABIYOTLAR

1. Arutyunov G.P., Fomin I.V. Surunkali buyrak kasalligi va yurak-qon tomir xavfi // Kardiologiya. — 2019. — №4. — B. 12–18.

2. Bikbov B.T., Tomilina N.A. Rossiya Federatsiyasida surunkali buyrak kasalligi epidemiologiyasi // Nefrologiya va dializ. — 2020. — T. 22, №1. — B. 6–15.

3. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A. va boshq. AQShda surunkali buyrak kasalligi tarqalishi // JAMA. — 2007. — Vol. 298(17). — P. 2038–2047.

4. Zoccali C., Bode-Böger S., Mallamaci F. va boshq. Terminal buyrak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda assimetrik dimetilarginin plazma konsentratsiyasi va o‘lim ko‘rsatkichi // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P. 2113–2117.

5. Böger R.H. Assimetrik dimetilarginin (ADMA): yurak-qon tomir tibbiyotida yangi xavf markeri // Annals of Medicine. — 2006. — Vol. 38(2). — P. 126–136.

6. Vallance P., Leone A., Calver A. va boshq. Surunkali buyrak yetishmovchiligida azot oksidi sintezining endogen ingibitori to‘planishi // Lancet. — 1992. — Vol. 339. — P. 572–575.

7. Schiffrin E.L. Gipertenziya patogenezida endotelial omillarning roli haqida tanqidiy sharh // Journal of Cardiovascular Pharmacology. — 2001. — Vol. 38. — P. 3–6.

RESTORATION OF LOWER JAWS USING RESORPTION MINI-PLATES

Azimova Muxabbat Latifovna - Ph.D., dotsent
Asia International University (Bukhara, Uzbekistan)

Abstract: *This article examines one of the most common traumatic conditions of the maxillofacial region - mandibular deformity, which is accompanied by functional and aesthetic disorders. This article analyzes the clinical effectiveness of osteosynthesis using absorbable mini-plates. The results showed that this method effectively ensures bone regeneration, reduces the risk of complications and eliminates the need for repeated repair.*

Keywords: l*ower jaw, fracture, osteosynthesis, absorbable plate, biomaterial, regeneration.*

ПАСТКИ ЖАҒ СИНИШЛАРИНИ РЕЗОРБЦИЯЛАНАДИГАН МИНИ-ПЛАСТИНКАЛАР ЁРДАМИДА ТИКЛАШ

Азимова Мухаббат Латифовна - Ph.D., доцент
Осиё халқаро университети (Бухоро, Ўзбекистон)

Аннотация, *ушбу мақолада пастки жағ синишлари юз-жағ жарроҳлигида энг кўп учрайдиган травматик ҳолатлардан бири бўлиб, улар функционал ва эстетик бузилишлар билан кечади. Ушбу мақолада резорбсияланадиган мини-пластинкалар ёрдамида остесинтез усулининг клиник самарадорлиги таҳлил қилинди. Натижалар шуни кўрсатдики, мазкур усул суяк регаҳерациясини самарали таъминлайди, асоратлар хавфини камайтиради ва қайта орепация эҳтиёжини бартараф этиш усуллари келтирилган.*

Калит сўзлар: *чағ, синиш, остеосинтез, резорбцияланадиган пластинка, биоматериал, регенерация.*

ВОССТАНОВЛЕНИЕ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ПОМОЩЬЮ РАССАСЫВАЮЩИХСЯ МИНИ-ПЛАСТИН

Азимова Мухаббат Латифовна - Ph.D., доцент
Азиатский международный университет (Бухара, Узбекистан)

Аннотация: *в данной статье рассматривается одно из наиболее распространенных травматических состояний челюстно-лицевой области - деформация нижней челюсти, которая сопровождается функциональными и эстетическими нарушениями. В данной статье проанализирована клиническая эффективность метода остеосинтеза с использованием рассасывающихся мини-пластин. Результаты показали, что этот метод эффективно обеспечивает регенерацию кости, снижает риск осложнений и позволяет исключить необходимость в повторной репазии.*

Ключевые слова: *нижняя челюсть, перелом, остеосинтез, рассасывающаяся пластина, биоматериал, регенерация.*

Introduction. The lower jaw (mandible) is the most active and heavily loaded part of the human facial skeleton. Therefore, its fractures often occur as a result of traffic accidents, sports injuries, and domestic injuries. Traditional treatments use metal plates, but the problems associated with them - the need to remove the implant, allergic reactions, and low biological compatibility - have led to the search for modern alternatives. Resorbable mini-plates were introduced into practice as a result of this need, as they break down in the body over time and are eliminated through natural metabolism. Adequate immobilization of fragments is the most important factor ensuring the success of treatment of patients with fractures of the mandible. Immobilization consists of fixing broken bones using various devices and techniques. These techniques have the ultimate goal of creating immobility of fragments, but not all fully ensure it. In modern traumatology, there are two main groups of methods of immobilization: external and internal. Methods of external immobilization are aimed at eliminating the mobility of fragments without surgical intervention. External devices are fixed to the teeth or act on the bone through the oral mucosa or closed skin. Thus, the force exerted by the splinting device on the bone is transmitted through soft tissues or periodontium. However, there is no guarantee that the initial bone fragment reposition will be maintained throughout the healing period. When using internal immobilization methods, stabilizing devices are fixed directly on bone fragments to create a fixed implant-bone complex that allows for some interfragmental mobility. However, some authors (Yan G. and co-authors, 2019) have noted that the issue of ensuring mechanical stability in anatomically vulnerable areas under high pressure is still relevant. This study comprehensively evaluated the clinical efficacy, biomechanical basis, and long-term outcomes of mandibular fracture repair using resorbable miniplates. The results obtained confirm the high biocompatibility of bioresorbable implants, their ability to maintain physiological loading, and the elimination of the need for reoperation [1.3.5.7.9].

At the same time, internal devices reduce mobility to a much greater extent than external locking devices. The methods of internal fixation include fastening fragments with a wire seam and bone mini-plates. Despite the many developed methods of fixing mandibular fragments, the percentage of complications such as post-traumatic osteomyelitis, improper fusion of fragments, and the formation of false joints remains high. For the full-fledged formation of a bone callus, the restoration of trophic tissue and adequate oxygenation is a prerequisite. Ensuring this condition can be achieved by applying early functional loads. The use of therapeutic gymnastics in the postoperative period promotes rapid psychological adaptation of the patient, improves breathing and enhances metabolic processes. Many of the methods available today for fixation of fragments exclude early functional load, since they assume the use of interjaw fixation to maintain stability. At the same time, modern systems of bone fixation with mini-plates, theoretically ensuring the stability of fragments, also do not involve the widespread use of early functional loading, since the mechanical parameters of the functioning of the plate-bone system are not described. The use of computer technology and mathematical modeling methods opens up new opportunities for the development of a scientifically based, strictly individual approach to the surgical treatment of patients with mandibular fractures. In this regard, biomechanical analysis has recently become increasingly important, based on such modern scientific achievements as solid-state modeling followed by finite element analysis [2.4.6.8.10]. Thus, surgical treatment of patients with fractures of the lower jaw is of great practical importance.

Research objective: To assess the clinical effectiveness of the restoration of lower jaw fractures using resorbed mini-plates and determine the advantages of this method.

Materials and methods: The study followed patients diagnosed with mandibular fractures. Resorbable mini-plates based on polylactide (PLLA) and polyglycolide (PGA) were used in surgical treatment. Stages of the

operation: surgical access to the fracture site, anatomical repositioning of bone fragments, fixation with mini-plates, soft tissue repair. After the operation, patients underwent clinical and radiological examinations.

Results: according to the results of the observation: stable fixation of bone fragments was provided Bone healing was observed within an average of 8–10 weeks, pain and swelling decreased rapidly, and infectious complications were rare. The implants gradually resorbed over 6–12 months and no further surgery was required. The results of the study scientifically substantiated that the restoration of mandibular fractures using resorbable mini-plates is one of the most effective osteosynthesis methods in modern maxillofacial surgery. This technology not only ensures anatomical repositioning and stable fixation of bone fragments, but also supports the physiological course of the bone regeneration process.The study found that bioresorbable implants act as a temporary mechanical support and are broken down by the body through natural metabolic pathways once bone healing is complete. This completely eliminates the need for secondary surgical intervention, which is typical of traditional metal structures. At the same time, the high biocompatibility of implants significantly reduces the risk of inflammatory reactions and infectious complications. Biomechanical analyses have shown that resorbable mini-plates maintain the physiological load on bone tissue and prevent the "stress-shielding" effect. This condition has a positive effect on the optimal course of the osteogenesis process and the natural regeneration of bone. Clinical observations have shown that functional recovery of chewing, speech, and mouth opening occurs in a short period of time. However, the results of the study showed that the clinical choice of this method is important when using this method. In particular, the mechanical stability of mini-plates may be limited in high-pressure fractures and multi-fragment fractures, requiring an individual approach. In general, osteosynthesis using resorbable mini-plates is characterized by: High clinical efficacy, biological compatibility, lack of need for reoperation, and acceleration of the rehabilitation process.

A detailed clinical review of efficacy is provided below.:

1. Clinical efficacy and healing

• Treatment results: In most cases (more than 90-95%), complete fusion of fractures (consolidation) and restoration of the anatomical shape of the jaw are noted.

• Occlusion: Restoration of habitual occlusion is achieved in most patients.

• Degradation process: Biodegradable plates (usually made of polylactide or polyglycolide) gradually dissolve in the body, which eliminates the need for repeated surgery to remove them.

• Healing time: Bone callus formation according to computed tomography is observed after 3-6 months.

2. Advantages of using bioplastics

• No "metal syndrome": There is no need to remove the plates, which in children can interfere with bone growth, and in adults can cause discomfort, sensitivity to cold, or palpation through the skin.

• Biocompatibility: The materials are non-toxic and rarely cause rejection reactions.

• Radiological transparency: Bioplastics do not create artifacts on X-rays and CT scans, which allows precise control of the bone regeneration process.

3. Limitations and disadvantages

• Mechanical strength: Biodegradable materials are inferior to titanium in strength, so they are used with caution in fractures with heavy loads (for example, the angle of the lower jaw with a strong displacement).

• Complications: Rare cases of material breakage (usually screws) or inflammatory reactions requiring repeated intervention have been reported.

• Complexity of the technique: Requires strict adherence to the installation protocol and the use of special tools, which increases the operation time.

4. Comparison with titanium plates Clinical reviews, including Cochrane data, indicate that although titanium systems are considered the "gold standard" due to their high

rigidity, bioresorbable plates show high efficiency (comparable in terms of fusion success) with proper clinical case selection.

Resorption mini-plates act as a temporary support during bone completion. Their main advantages: high biocompatibility, the absence of the need for re-surgery, safe use in children. At the same time, their mechanical strength may be lower compared to metal plates. For this reason, heavy and multi-slice fractures require heavy careful application.

Conclusion: restoring lower jaw fractures with resorption mini-plates is an effective, safe and modern treatment. This technology provides comfort for patients and speeds up the rehabilitation process.

LITERATURE

1. Champy M, Lodde JP, Schmitt R, Jaeger JH, Muster D. Mandibular osteosynthesis by miniature screwed plates via a buccal approach. Journal of Maxillofacial Surgery. 1978; 6(1):14–21.

2. Ellis E III, Graham J.Use of a 2.0-mm locking plate/screw system for mandibular fracture surgery. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2002;60(6):642–645.

3. Böstman O, Pihlajamäki H.Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review. Biomaterials. 2000;21(24):2615–2621.

4. Bergsma JE, Rozema FR, Bos RR, de Bruijn WC. Foreign body reactions to resorbable poly(L-lactide) bone plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fractures. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1993;51(6):666–670.

5. Sukegawa S, Kanno T, Nagatsuka H, et al. Clinical evaluation of bioresorbable plates for mandibular fracture fixation. Journal of Craniofacial Surgery. 2019;30(3):e258–e262.

6. Song IS, Kang DH, Park JU, et al. Comparison of bioresorbable plates and titanium plates for fixation of mandibular fractures. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2019; 47(9):1424–1429.

7. Arya S, Chigurupati R, Shukla D, et al. Efficacy of resorbable versus titanium plates in mandibular fractures. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. 2020; 10(4): 495–500.

8. Singh M, Gupta KC, Bhutia O, Roychoudhury A. Resorbable plates in pediatric mandibular fractures: clinical evaluation. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2016; 74(8):1637–1643.

9. Yan G, Zhang G, Wu L, et al. Biomechanical comparison of bioresorbable and titanium fixation systems.Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2019;47(3):391–397.

10. Bell RB, Kindsfater CS.The use of biodegradable plates and screws in maxillofacial surgery. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. 2005; 17(1):33–45.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Садикова Нигора Гайратовна - к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Целью данного исследования было изучение значения анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) при Холтеровском мониторировании ЭКГ для ранней диагностики кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии (КВФ ДАН) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. В исследование были включены 165 пациентов с СД 2 типа, средний возраст которых составил 55,2±0,65 года, а средняя длительность заболевания — 7,6±0,34 года. По результатам временного и спектрального анализа ВСР признаки КВФ ДАН были выявлены у 56,3% обследованных. Кроме того, установлено, что увеличение уровня гликированного гемоглобина и длительности диабета сопровождалось снижением показателей вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: *сахарный диабет типа 2, кардиоваскулярная форма диабетической автономной нейропатии, Холтеровское мониторирование ЭКГ, вариабельность ритма сердца.*

2-TUR QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA DIABETIK AVTONOM NEYROPATIYANING KARDIOVASKULYAR SHAKLINI ERTA TASHXISLASH

Sadiqova Nigora G‘ayratovna - t.f.n., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Mazkur tadqiqotning maqsadi 2-tur qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda diabetik avtonom neyropatiyaning kardiovaskulyar shaklini (KVSh DAN) erta aniqlashda EKGning Xolter monitoringi yordamida yurak ritmi variabelligi (YRV) tahlilining ahamiyatini o‘rganishdan iborat bo‘ldi. Tadqiqotga o‘rtacha yoshi 55,2±0,65 yoshni, kasallik davomiyligi esa 7,6±0,34 yilni tashkil etgan 2-tur qandli diabetli 165 nafar bemor kiritildi. YRVning vaqt va spektral tahlili natijalariga ko‘ra, tekshirilgan bemorlarning 56,3%ida KVSh DAN belgilari aniqlangan. Shuningdek, glikirlangan gemoglobin darajasi hamda diabet davomiyligi ortishi yurak ritmi variabelligi ko‘rsatkichlarining pasayishi bilan kechishi aniqlandi.

Kalit so‘zlar: *2-tur qandli diabet, diabetik avtonom neyropatiyaning kardiovaskulyar shakli, EKG Xolter monitoringi, yurak ritmi variabelligi.*

EARLY DIAGNOSIS OF THE CARDIOVASCULAR FORM OF DIABETIC AUTONOMIC NEUROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Nigora Gayratovna Sadikova - Ph.D., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

The aim of this study was to evaluate the significance of heart rate variability (HRV) analysis using Holter ECG monitoring for the early diagnosis of the cardiovascular form of diabetic autonomic neuropathy (CVF DAN) in patients with type 2 diabetes mellitus. The study included 165 patients with type 2 diabetes mellitus, with a mean age of 55.2±0.65 years and a mean disease duration of 7.6±0.34 years. According to the results of time-domain and frequency-domain HRV

analysis, signs of CVF DAN were detected in 56.3% of the examined patients. In addition, increased glycated hemoglobin levels and longer duration of diabetes were associated with decreased heart rate variability parameters.

Keywords: *type 2 diabetes mellitus, cardiovascular form of diabetic autonomic neuropathy, Holter ECG monitoring, heart rate variability.*

Сахарный диабет (СД) относится к числу наиболее распространённых хронических заболеваний в мире и представляет собой значимую медико-социальную проблему [6]. В последние годы отмечается устойчивый рост распространённости диабета в глобальной популяции. Увеличение числа пациентов с СД обусловлено воздействием множества факторов. Несмотря на то что ожирение считается одним из ведущих факторов риска развития заболевания, существенное влияние также оказывают этнические особенности, образ жизни, уровень образования, социально-экономические условия и процессы урбанизации. Кроме того, результаты ряда исследований свидетельствуют о значении факторов окружающей среды, включая загрязнение окружающей среды, способствующее развитию ожирения, а также последствия быстрого социально-экономического развития общества.

Одним из наиболее распространённых вариантов нейропатии у пациентов с сахарным диабетом (СД) является диабетическая автономная нейропатия (ДАН). Частота её выявления напрямую связана с длительностью течения заболевания: если на момент установления диагноза СД ДАН обнаруживается примерно у 7% пациентов, то спустя 15 лет распространённость может увеличиваться до 50% [3,4]. Кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) считается одним из наиболее недооценённых осложнений диабета и сопровождается нарушением вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (EDIC) [5,9]. Согласно определению Подкомитета Консенсусной группы Торонто по диабетической нейропатии, КАН представляет собой нарушение автономной функции сердечно-сосудистой системы у пациентов с подтверждённым СД при исключении других возможных причин [6].

На момент диагностики СД типа 1 или СД типа 2 признаки КАН выявляются приблизительно у 7% пациентов [1]. В дальнейшем риск развития КАН ежегодно возрастает: примерно на 6% у больных СД типа 1 и на 2% у пациентов с СД типа 2 [3]. Несмотря на то, что кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) нередко протекает субклинически, при появлении клинических проявлений для неё характерны периоды обострения и ремиссии. У части пациентов симптомы со временем не прогрессируют, тогда как у других сохраняются на стабильном уровне [2]. На начальных этапах вегетативной дисфункции наиболее ранними изменениями считаются нарушения вариабельности сердечного ритма (ВСР), которые выявляются значительно раньше, чем изменения частоты сердечных сокращений в покое. По мере прогрессирования поражения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы развивается тахикардия покоя.Высокие показатели ВСР у здоровых лиц отражают сохранность автономной регуляции, тогда как снижение ВСР рассматривается как ранний маркер вегетативной дисфункции. Оценка ВСР может проводиться как во временной, так и в частотной областях при кратковременной записи (менее 10 минут) либо в ходе суточного мониторирования в течение 24 часов. Одним из ключевых показателей автономного баланса является соотношение LF/HF, отражающее взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. На ранних стадиях КАН снижение мощности высокочастотного компонента (HF) может свидетельствовать о нарушении функции блуждающего нерва.

Целью нашего исследования явилась: изучить значимость анализа вариабельности ритма сердца при применении

суточного Холтеровского мониторирования ЭКГ у больных сахарным диабетом типа 2 в ранней диагностики кардиоваскулярной формы диабетической автономной нейропатии.

Материалы и методы. Включенные в наше исследования 165 больным сахарным диабетом типа 2 провели суточного Холтеровского мониторирования при помощи аппарата Холтер. Все пацие нты 24 часа носили данный аппарат. Обследованные нами больные были в среднем возрасте 55,2±0,65 лет, с длительностью заболевания в среднем 7,6 ± 0,34 года. По результатам полученных нами данных определяли у больных вариабельность ритма сердца, которая указывает на функцию парасимпатической и симпатической иннервации сердца. По параметрам такие как SDNN, LF, HF можно выявить нарушение вариабельности ритма сердца. Основными показателями спектрального анализа ВСР, рассматриваемыми при ДАКН, являются соотношение низкочастотного (LF) и высокочастотного (HF) компонентов, которое оценивается как индекс симпато-парасимпатического баланса; HF -компонент, который отражает парасимпатическую регуляцию ВСР; LF -компонент, который позволяет оценить вагусную модуляцию симпатического контроля ВСР; а также очень низкочастотные волны (VLF -компонент), которые считаются показателем деятельности СНС. Всем обследованныи проверяли сахар в крови натощак и через 2 часа после еды, также гликированный гемоглобин (HbA1C).

Результаты исследования. Средние показатели временного и спектрального анализа ВСР были в пределах возрастных значений. Так, медиана среднесуточной ЧСС составила 74, минимальной – 56, максимальной – 115 уд в мин. Временные показатели ВРС: SDNN составил 126мс, SDANN – 134мс, RMSSD – 52мс, PNN50 – 4,2%, CV – 0,07. Показатели спектрального анализа ВРС: HF - 234,0 мс^2, LF - 316,8 мс^2, VLF - 1184,7 мс^2, ULF - 3259 мс^2. (табл.1.) По данным показателям Холтеровского мониторирования у 102 (61,8%) больных сахарным диабетом был HF был ниже 300 мс^2, что свидетельствует о нарушении парасимпатической иннервации сердца. Снижение SDNN ниже 50 мс у 18 (10,9%) больных СД типа 2, соотношение LF\ HF у был выше 1,0 у 45 (27,3%) больных СД типа 2 из общих обследованных больных.

Табл. 1.

Показатели вариабельности ритма сердца у обследованных больных сахарным диабетом типа 2

Параметры	Me, Q1-Q3
Ср.ЧСС	74 (71,6-75,83)
минЧСС	56 (57-60,1)
максЧСС	115 (111,7-118,2)
SDNN	126,0 (118,58-132,62)
SDANN	134 (147,33-179,24)
RMSSD	52 (58,28-74,16)
PNN50	4,2 (6,79-10,02)
CV	0,07 (0,082-0,12)
TP	5897,4(29578 – 243,4)
ULF	3259 (3772,5-6956,9)
VLF	1184,7 (1384,1-3011,9)
LF	316,8 (448,78-860,57)
HF	234,0 (388,18-735,39)
LF/ HF	1,35 (1,16 – 1,45)

При спектральном анализе в случае ДАКН отмечается снижение показателей всех спектров, что является наиболее частой находкой при обследовании, с отсутствием изменения соотношения LF/HF -компонентов, а также отсутствие прироста HF - компонента при ортостатической пробе (что является проявлением сниженного ответа СНС или снижения чувствительности барорецепторов). Снижение HF - показателей ночью является самым ранним и показательным событием при развитии ДАКН. Нарушение соотношения LF/HF, как правило, сочетается с нарушениями циркадного ритма артериального давления. Эти отклонения частично могут объяснить повышение риска кардиоваскулярной смерти в общей популяции пациентов с СД, а также у пациентов с ДАКН. Множество источников свидетельствует о том, что исследование ВСР во время 24-часовой записи ЭКГ может быть намного более чувствительным в диагностике ДАКН, чем стандартные автономные тесты [8], в том числе, и при ранней диагностике ДАКН, вызванной у экспериментальных животных.

Нами было проведено анализ между показателями ВРС и показателями углеводного обмена у больных СД типа 2. У обследованных пациентов СД типа 2 было у 35 больных гликированный гемоглобин был меньше 7,0%, у 86 больных был 0т 7 до 9 %, и у 45 больных был выше 9,0 %.

Временной анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) — это метод оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС) путем количественной оценки изменений интервалов между последовательными ударами сердца (RR-интервалов) за определенный период, используя такие показатели как SDNN (стандартное отклонение всех RR-интервалов) и RMSSD (среднеквадратичное значение разностей между соседними RR-интервалами), отражающие общую адаптивность и парасимпатическую активность, соответственно. Как показали результаты нашего исследования, показателей временного анализа SDNN был достоверно снижен в группе больных HbA1C был от 7 до 9,0 %.

Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) — это метод, который раскладывает колебания интервалов между ударами сердца (R-R) на частотные составляющие (высокочастотную HF, низкочастотную LF, очень низкочастотную VLF) для оценки работы вегетативной нервной системы (ВНС), отражая баланс симпатического и парасимпатического отделов, и используется для диагностики состояния здоровья, оценки адаптации к нагрузкам и выявления ранних отклонений.

В группе больных с компенсированным углеводном обмене показатель SDNN был в среднем 138,6, и в группе больных выше 9 % был 128,5. (p<0,05). Спектральные параметры такие как, HF в группе больных HbA1C выше 9% был 190,5, а в группе больных ниже 7% был в среденем 287,0 ((p<0,05).

Табл. 2.

Показатели ВРС в зависимости от уровня HbA1C (Me, Q1-Q3)

Параметры	Меньше 7,0%, n=35	7,0-9%, n=86	более 9%, n=45	p
Ср.ЧСС	75(63-81)	68(61,5-83,0)	77,0(70,25-82,0)	0,163
минЧСС	56,0(52-64,25)	56,0(52-65,5)	59,0 (54-66,75)	0,633
максЧСС	117(105,75-125,25)	114(99-123)	114,5(99,25-127)	0,465
SDNN	138,6(109,1-176)	128,5(80,60-151,75)	122(86,97-151,75)	0,042
SDANN	151,4(90,4-254)	134,4(94,15-216)	128,4(69,52-204,65)	0,246
RMSSD	64,0(45,15-86,35)	48,3(31,65-75,72)	48,75(34,37-74,20)	0,072
PNN50	5,3(1,97-9,87)	5,0(2,65-14,55)	3,45(2,37-10,55)	0,161
CV	0,06(0,05-0,09)	0,08(0,06-0,12)	0,06(0,05-0,09)	0,017

TP	4879,9(1598,5-9544,0)	4373,5(2073,5-9239,0)	4422,3(1654,0-7289,0)	0,614
ULF	2937,5(1329,2-6033,6)	3812,0(1481,5-7177,5)	3628,5(1472,0-5799,2)	0,558
VLF	1838,0(666,6-2835,2)	1453,0(678,7-3322,0)	1077,0(615,4-1849,5)	0,163
LF	346,0(109,4-637,2)	453,7(144,1-884,5)	258,0(123,0-550,5)	0,05
HF	287,0(156,2-572,5))	207,5(85,95-453,75	190,5(112,6-430,75)	0,054

Нами был проведен анализ между показателями ВРС в зависимости от длительности СД типа 2. Результаты показали, что чем дольше в анамнезе сахарного диабета, тем меньше SDNN временный анализ ВРС. В группе больных с длительностью СД типа 2 более 10 лет SDNN в среднем был 108,0, а у больных с длительностью до 5 лет 125,35, то есть был ниже на 13,8 %. По показателям спектрального анализа ВРС HF был в среднем в группе пациентов с СД типа 2 206,0 мс^{2,} в группе больных до 5 лет в среднем был 248,3 мс^2. Данный показатель был по сравнению с группой длительностью более 10 лет ниже на 20,5 % по отношению до 5 лет. Так же показатель LF в группе больных с увеличением длительности СД типа 2 был выше. (табл.3).

Табл. 3.

Показатели ВРС в зависимости от длительности диабета (Me, Q1-Q3)

Параметры	**До 5 лет, n=26**	**5-10лет, n=122**	**более 10 лет, n=17**	**p**
Ср.ЧСС	76,5(63,0-85,0)	75,0(64-81,25)	66,0(58,0-77,5)	0,160
минЧСС	62,5(54,0-66,75)	56,0(52,0-65,0)	56,0(51,0-62,0)	0,202
максЧСС	121,5(96,97-130,0)	114,0(102,0-125,25)	116,0(101,0-122,0)	0,809
SDNN	125,35(81,42-155,95)	126,0(96,05-156,0)	127,0(89,45-169,45)	0,759
SDANN	146,7(80,25-201,27)	133,0(82,57-201,27)	108,0(60,5-302,0)	0,607
RMSSD	55,35(34,0-79,75)	50,9(34,8-77,92)	51,8(37,65-81,0)	0,886
PNN50	3,4(2,22-8,90)	4,55(2,40-11,60)	4,30(2,30-11,95)	0,534
CV	0,07(0,05-0,10)	0,07(0,05-0,09)	0,07(0,06-0,09)	0,822
TP	3720,75(1638,25-6912,25)	4727,0(1669,75-8771,75)	4362(1765,0-7042,0)	0,725
ULF	1963,50(664,50-4630,50)	3524,0(1495,75-6544,0)	2658(1889,0-7986,5)	0,088
VLF	1183,5(745,37-2134,0)	1181,0(652,15-2350,0)	1188,0(653,50-2596,50)	0,966
LF	330,9(124,85-547,42)	299,85(142,0-654,0)	345,40(157,75-575,50)	0,995
HF	248,3 (82,82-527,75)	234,0(113,22-511,40)	206,0(99,0-430,45)	0,959

Согласно данным литературы, у здоровых лиц в возрасте 40–65 лет нормальные значения показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), отражающих парасимпатическую иннервацию сердца, находятся в следующих пределах:

Временной анализ: SDNN — 50–100 мс, rMSSD — 20–60 мс, pNN50 — 5–15 %. Спектральный анализ: HF — 250–600 мс^2,LF — 500–1400 мс^2,LF/HF — 0,6–1,6. При обследовании 165 пациентов с сахарным диабетом типа 2 с использованием

спектрального и временного анализа вариабельности сердечного ритма по данным 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ кардиоваскулярная форма диабетической автономной нейропатии (ДАН) была выявлена у 93 больных (56,3 %). У 65 пациентов (39,4 %) ДАН не диагностирована. При анализе спектрального и временной показателей ХМ ЭКГ выявили достоверные изменения между группами ДАН(+) и ДАН (-). Самим чувствительным и специфичным показателем оказались подтверждающие нарушение парасимпатическую иннервацию сердца такие как HF был 8,62 раза, pNN50 на 3,6 раза, rMSDD на 2,3 раза, SDNN на 1,36 раза сниженным у больных с ДАН(+) по сравнению с группой ДАН(-) (табл.).

Табл. 4.

Временной и спектральный анализ вариабельности сердечного ритма у больных СД 2 типа в зависимости от наличия ДАН

Показатели	ДАН(-),n=72	ДАН(+), n=93	p
Возраст,лет	54,6±0,71	56,2±0,57	0,081
Длительность заболевания, год	7,4±0,285	7,8±0,24	0,285
Ср ЧСС, уд.в мин.	69,4±1,46	76,5±1,42	0,001
Мин ЧСС, уд.в мин.	57,1±1,11	59,7±1,04	0,089
Макс ЧСС, уд. в мин	110,6±2,77	118,1±2,05	0,031
SDNN, мс	148,9±4,9	109,6±4,35	0,0001
SDANN, мс	180,8±14,4	150,5±9,62	0,082
rMSSD	100,4±8,0	43,6±2,36	0,0001
pNN50,%	14,3±1,65	4,0±0,37	0,0001
TP	7595,2±793,4	4747,1±396,4	0,002
ULF	7818,4±1987,4	3722,3±332,6	0,04
VLF	3383,4±100,1	1395±191,5	0,0001
LF,мс^2	1188,9±225,7	311,7±77,1	0,0001
HF, мс^2	1210,6±202,2	140,3±7,92	0,0001
LF/HF	1,4±0,27	2,2±0,29	0,04

Таким образом, обследованные нами СД типа 2 был выявлен у 93 больных (56,3%) нарушение парасимпатической иннервации по показателям спектрального и временного анализа ХМ ЭКГ.

Выводы:

1. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа повышение уровня гликированного гемоглобина сопровождалось снижением показателей вариабельности сердечного ритма, свидетельствующих о нарушении парасимпатической иннервации.

2. У больных сахарным диабетом 2 типа с увеличением длительности заболевания отмечалось снижение показателей временного анализа вариабельности сердечного ритма — SDNN, а также уменьшение показателей высокочастотного компонента (HF) спектрального анализа.

3. По данным временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма при Холтеровском мониторировании ЭКГ у 56,3% пациентов с сахарным диабетом 2 типа была выявлена кардиоваскулярная форма диабетической автономной нейропатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bacon, C.G.; Hu, F.B.; Giovannucci, E.; Glasser, D.B.; Mittleman, M.A.; Rimm, E.B. Association of Type and Duration of Diabetes with Erectile Dysfunction in a Large Cohort of Men. Diabetes Care 2002, 25, 1458–1463

2. Bissinger, A. Cardiac Autonomic Neuropathy: Why Should Cardiologists Care about That? J. Diabetes Res. 2017, 2017, 5374176.

3. Boulton, A.; Malik, R.; Arezzo, J.C.; Sosenko, J.M. Diabetic somatic neuropathies. Diabetes Care 2004, 27, 1458–1486

4. Boulton, A.J.; Vinik, A.I.; Arezzo, J.C.; Bril, V.; Feldman, E.L.; Freeman, R.; Malik, R.A.; Maser, R.E.; Sosenko, J.M.; Ziegler, D. Diabetic Neuropathies: A Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005, 28, 956–962.

5. Khatoon, N.; Santhosh Kumar, B.; Hannan Hazari, M.A. Cardiac Autonomic Neuropathy in Patients with Diabetes Mellitus. World J. Diabetes 2014, 5, 17–39.

6. Lovic, D.; Piperidou, A.; Zografou, I.; Grassos, H.; Pittaras, A.; Manolis, A. The Growing Epidemic of Diabetes Mellitus. Curr. Vasc. Pharmacol. 2020, 18, 104–109.

7. Horowitz, M.; Edelbroek, M.; Fraser, R.; Maddox, A.; Wishart, J. Disordered Gastric Motor Function in Diabetes Mellitus. Recent Insights into Prevalence, Pathophysiology, Clinical Relevance, and Treatment. Scand. J. Gastroenterol. 1991, 26, 673–684.

8. Spallone V., Ziegler D., Freeman R. et al., “Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management,” Diabetes Metabolism Research and Reviews, vol. 27, no. 7, pp. 639–653, 2011.

9. Vinik, A.I.; Maser, R.E.; Mitchell, B.D.; Freeman, R. Diabetic Autonomic Neuropathy. Diabetes Care 2003, 26, 1553–1579.

УДК: 616.71/.74-006-091.8-092

СУЯК, ТОҒАЙ ВА ЮМШОҚ ТЎҚИМА ХАВФЛИ ЎСМАЛАРИДА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ МАРКЕРЛАРНИНГ МОРФОЛОГИК ВА ПРОГНОСТИК АХАМИЯТИ

Отахонов Ботир Режабович - т.ф.н., доцент
Урганч давлат тиббиёт институти (Урганч, Ўзбекистон)

Аннотация. *Ушбу тадқиқотда суяк, тоғай ва юмшоқ тўқима хавфли ўсмаларида иммуногистокимёвий маркерлар (VEGF, Ki-67, CD34) экспрессияси морфологик ва клиник нуқтаи назардан таҳлил қилинди. Тадқиқотга остеосаркома, хондросаркома ва фибросаркома билан касалланган 60 нафар бемор (ҳар бир гуруҳдан 20 нафар) киритилди.*

Олинган натижаларга кўра VEGF барча ҳолатларда юқори даражада позитив реакция кўрсатди, Ki-67 бўйича остеосаркомада юқори пролифератив фаоллик (70%) аниқланди, CD34 орқали микротомир зичлиги 100% ҳолатда позитив бўлиб, ўсма агрессивлигини акс эттирди.

Тадқиқот натижалари ўсмаларнинг ангиогенез, пролиферация ва прогрессиясида ушбу маркерларнинг муҳим рол ўйнашини кўрсатди.

Калит сўзлар: *остеосаркома, хондросаркома, фибросаркома, VEGF, Ki-67, CD34, ангиогенез, морфология*

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ КОСТЕЙ, ХРЯШЕВЫХ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Отахонов Ботир Режабович - к.м.н., доцент
Ургенчский государственный медицинский институт (Ургенч, Узбекистан)

Аннотация. *В данном исследовании проведён анализ экспрессии иммуногистохимических маркеров (VEGF, Ki-67, CD34) при злокачественных опухолях костной, хрящевой и мягкотканной природы с морфологической и клинической точек зрения. В исследование включено 60 пациентов с остеосаркомой, хондросаркомой и фибросаркомой (по 20 пациентов в каждой группе). По полученным результатам установлено, что экспрессия VEGF во всех случаях характеризовалась высоким уровнем позитивной реакции. По маркеру Ki-67 выявлена высокая пролиферативная активность при остеосаркоме (70%). Микрососудистая плотность, оцененная по экспрессии CD34, в 100% случаев была позитивной, что отражает высокую агрессивность опухолей. Результаты исследования свидетельствуют о важной роли данных маркеров в процессах ангиогенеза, пролиферации и прогрессии опухолей.*

Ключевые слова: *остеосаркома, хондросаркома, фибросаркома, VEGF, Ki-67, CD34, ангиогенез, морфология.*

MORPHOLOGICAL AND PROGNOSTIC VALUE OF IMMUNOCHEMICAL MARKERS IN MALIGNANT TUMORS OF BONES, CARTILAGE AND SOFT TISSUES

Otakhonov Botir Rejabovich – Ph.D., associate professor
Urgench State Medical Institute (Urgench, Uzbekistan)

Abstract. *This study evaluates the expression of immunohistochemical markers (VEGF, Ki-67, CD34) in malignant tumors of bone, cartilage, and soft tissues from morphological and clinical perspectives. The study included 60 patients diagnosed with osteosarcoma, chondrosarcoma, and fibrosarcoma (20 patients in each group). The results demonstrated that VEGF expression showed a high level of positivity in all cases. High proliferative activity was observed in osteosarcoma (70%) based on Ki-67 expression. Microvascular density assessed by CD34 expression was positive in 100% of cases, reflecting the high aggressiveness of the tumors. The findings indicate that these markers play a significant role in tumor angiogenesis, proliferation, and progression.*

Keywords: *osteosarcoma, chondrosarcoma, fibrosarcoma, VEGF, Ki-67, CD34, angiogenesis, morphology.*

Тадқиқот ишининг долзарблиги. Суяк, тоғай ва юмшоқ тўқима хавфли ўсмалари (саркомалар) онкологик касалликлар орасида нисбатан кам учрашига қарамасдан, юқори агрессивлик, эрта метастазланиш ва ноқулай прогноз билан тавсифланади. Халқаро статистик маълумотларга кўра, саркомалар барча хавфли ўсмаларнинг 1-2% ни ташкил этса-да, уларда ўлим кўрсаткичи сезиларли даражада юқори (Fletcher C.D.M., WHO Classification of Tumours, 2020). Folkman J. (2002) ва Ferrara N. (2004) ишларида кўрсатилишича, ўсма прогрессиясининг асосий механизмларидан бири ангиогенез бўлиб, у биринчи навбатда VEGF (vascular endothelial growth factor) орқали амалга ошади. Муаллифлар VEGF юқори экспрессияси ўсманинг тез ўсиши ва метастазланиши билан тўғридан-тўғри боғлиқ эканлигини таъкидлайдилар. Шу нуқтаи назардан, саркомаларда VEGF экспрессиясини баҳолаш уларнинг биологик фаоллигини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Пролифератив фаолликни баҳолашда Ki-67 маркери алоҳида ўрин тутади. Scholzen T. ва Gerdes J. (2000) тадқиқотларига кўра, Ki-67 индекси ўсма ҳужайраларининг митотик фаоллигини акс эттириб, унинг юқори даражаси ноқулай прогноз билан боғлиқ. Айниқса, остеосаркома каби юқори даражали саркомаларда Ki-67 экспрессиясининг ортиши клиник жиҳатдан аҳамиятли прогностик белги ҳисобланади. Микротомир зичлиги ва ангиогенез даражасини баҳолашда CD34 маркери кенг қўлланилади. Weidner N. (1991) тадқиқотларида микротомир зичлиги ва метастазланиш ўртасида кучли корреляция мавжудлиги кўрсатилган. CD34 орқали аниқланган юқори васкуляризация ўсманинг инвазивлик даражаси ва метастаз потенциали ошиши билан боғлиқ эканлиги исботланган.

Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда (Bremnes R.M. ва бошқ., 2011; Hanahan D., Weinberg R.A., 2011) ўсма микро муҳити, хусусан ангиогенез, пролиферация ва стромал компонентларнинг ўзаро таъсири ўсма прогрессиясининг асосий омили сифатида қаралмоқда. Бу эса иммуногистокимёвий маркерларни комплекс баҳолаш зарурлигини кўрсатади. Текширув жараёнида олинган морфологик маълумотлар ҳам мазкур назарияларни тасдиқлайди: гиперхром ядролар ва патологик митозлар, ангиоматоз томир тузилмалари, стромал ўзгаришлар каби белгилар юқори малигнизация ва фаол ангиогенездан далолат беради. Бироқ, мавжуд адабиётларни таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, суяк ва юмшоқ тўқима саркомаларида VEGF, Ki-67 ва CD34 маркерларини комплекс ҳолда баҳолашга бағишланган тадқиқотлар етарли эмас, айниқса Марказий Осиё ва Ўзбекистон популяциясида бу йўналишдаги ишлар чекланган.

Шу муносабат билан, мазкур тадқиқот иммуногистокимёвий маркерларни комплекс таҳлил қилиш уларнинг ўзаро боғлиқлигини аниқлашморфологик ва клиник прогностик аҳамиятини баҳолаш каби муҳим илмий вазифаларни ҳал этишга қаратилган бўлиб, унинг долзарблигини белгилайди.

Тадқиқот мақсади. Суяк, тоғай ва юмшоқ тўқима хавфли ўсмаларида иммуногистокимёвий маркерлар (VEGF, Ki-67, CD34) экспрессиясини морфологик ва клиник жиҳатдан баҳолаш ҳамда уларнинг

ўсма агрессивлиги, ангиогенез ва пролиферация жараёнларидаги прогностик аҳамиятини аниқлаш.

Тадқиқот вазифалари.

1. Остеосаркома, хондросаркома ва фибросаркомада иммуногистокимёвий (ИГХ) маркерлар экспрессиясини ўрганиш.
2. VEGF маркери орқали ангиогенез даражасини баҳолаш ва унинг ўсма турлари бўйича фарқларини аниқлаш.
3. Ki-67 индекси асосида ўсма ҳужайраларининг пролифератив фаоллигини таҳлил қилиш.
4. CD34 маркери ёрдамида микротомир зичлигини баҳолаш ва унинг ўсма агрессивлиги билан боғлиқлигини ўрганиш.
5. Иммуногистокимёвий маркерлар кўрсаткичлари билан ўсманинг морфологик хусусиятлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликни таҳлил қилиш.
6. Олинган натижалар асосида саркомаларнинг прогностик мезонларини шакллантириш.

Материал в методлар.

Тадқиқот материали сифатида морфологик ва иммуногистокимёвий текширувлар учун олинган биопсия ва операция материаллари таҳлил қилиниб, жами 60 нафар бемор тадқиқотга киритилди, жумладан:

- остеосаркома – 20 нафар
- хондросаркома – 20 нафар
- фибросаркома – 20 нафар

Тадқиқотга киритилган беморларда ташхис клиник, морфологик ва гистологик текширувлар асосида тасдиқланди ва уларни текширишда қуйидаги усуллар қўлланилди:

1. Морфологик текширув

- Гематоксилин-эозин (H&E) бўёғи
- Ўсма тўқималарининг микроскопик таҳлили

2. Иммуногистокимёвий (ИГХ) таҳлил

Аппарат: автоматик иммуногистопроцессор (Bond Leica)

Қўлланилган маркерлар: VEGF - ангиогенез баҳоси учун, Ki-67 - пролифератив фаоллик учун, CD34 - микротомир зичлиги учун.

3. Баҳо бериш мезонлари:

Ki-67 индекси: <10% - паст, 10-20% - ўрта, 20% - юқори

VEGF ва CD34: иммунопозитив ҳужайралар сонига қараб баҳоланди, микротомир зичлиги (MVD) ҳисобланди.

4. Статистик таҳлил: натижалар n ва % кўринишида ифодаланди, қиёсий таҳлил усуллари қўлланилди, ишончлилик даражаси $p<0,05$ деб қабул қилинди.

Тадқиқотдан олинган натижалар.

Тадқиқотга киритилган 60 нафар беморда (остеосаркома - 20, хондросаркома - 20, фибросаркома - 20) иммуногистокимёвий таҳлил натижалари ўсма турлари бўйича фарқли биологик хусусиятларни намоён қилди.

Текширув маълумотларига маълумотларига мувофиқ, барча ўсма турларида ангиогенез, пролиферация ва микротомир архитектурасида сезиларли фарқлар қайд этилди.

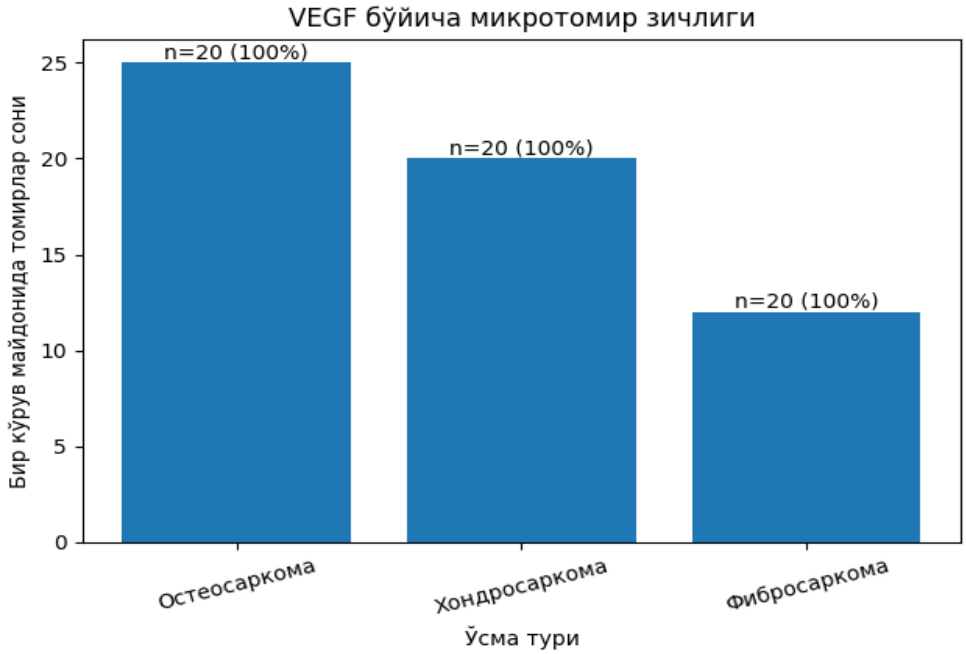
VEGF маркери бўйича таҳлил (ангиогенез) барча ҳолатларда юқори даражада экспрессияланиши ушбу ўсмаларда ангиогенез жараёнининг фаол кечаётганини кўрсатади. Остеосаркомада микротомир зичлигининг 20-30 гача бўлиши: интенсив васкуляризация, юқори озиқланиш таъминоти, тез ўсиш потенциалини кўрсатса, фибросаркомада бу кўрсаткичнинг нисбатан пастлиги унинг ангиоген фаоллиги бироз камроқ эканлигини кўрсатади (жадвал 1).

Жадвал 1

VEGF экспрессияси ва микротомир зичлиги

Ўсма тури	Бир кўрув майдонида томирлар сони	Позитивлик
Остеосаркома	20–30	100%
Хондросаркома	≈20	100%
Фибросаркома	10–15	100%

Диаграммада ҳар бир ўсма гуруҳи учун микротомир зичлиги ва позитивлик кўрсаткичлари бир вақтда акс эттирилган. Барча ҳолатларда VEGF экспрессияси 100% (n=20) ни ташкил этгани аниқланди. Шу билан бирга, остеосаркомада микротомирлар сони энг юқори (ўртача 25), хондросаркомада 20 ва фибросаркомада 12 эканлиги кузатилди. Ушбу натижалар остеосаркомада ангиогенез жараёнининг юқори даражада фаоллигини ўсмаларнинг биологик агрессивлиги ва васкуляризация даражасида фарқ борлигини тасдиқлайди (диаграмма 1).



1-диаграмма. VEGF бўйича микротомир зичлиги

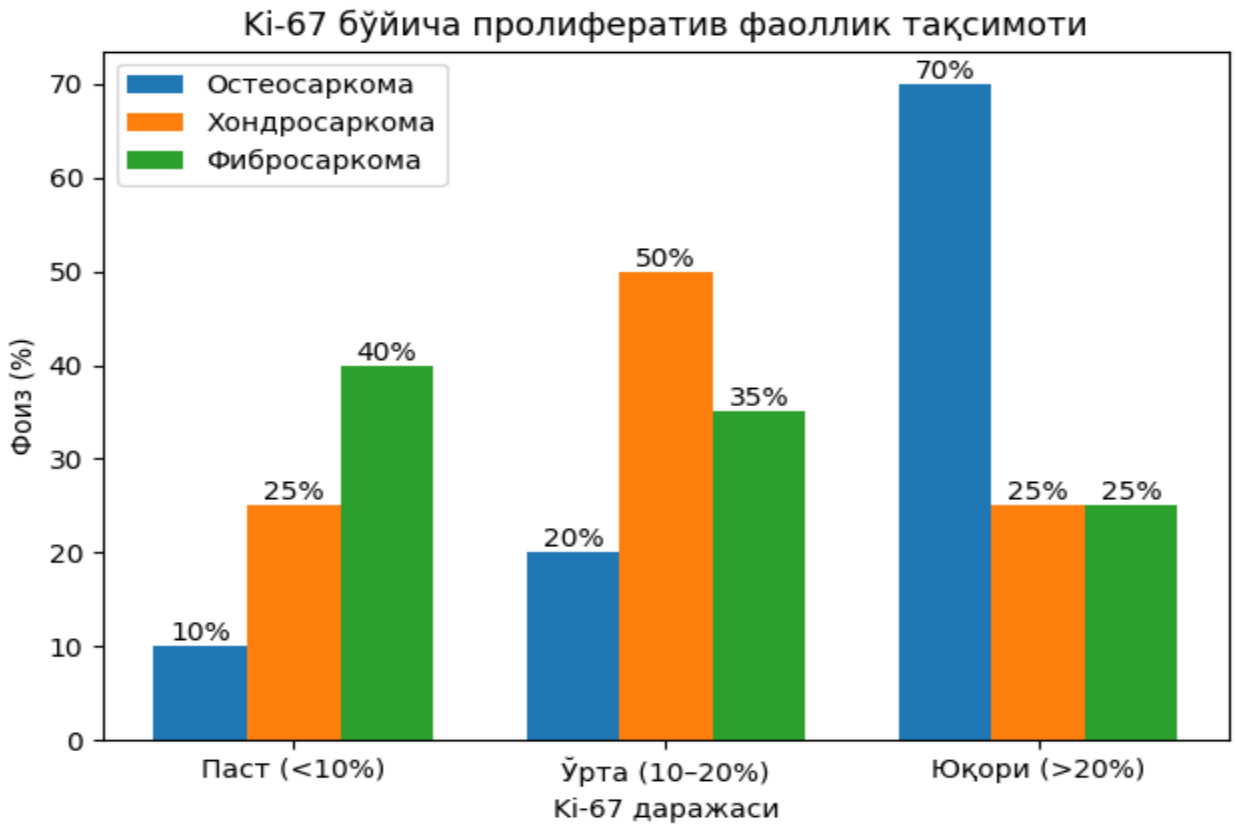
Ki-67 маркери бўйича таҳлил ўсма ҳужайраларининг митотик фаоллигини акс эттиради. Остеосаркомада 70% юқори пролифератив активлик юқори даражали малигнизация тез прогрессия ноқулай прогнозни белгиласа, хондросаркомада ўрта даражали фаоллик устунлиги: нисбатан секин ўсиш ва ўрта прогнозни белгилайди, фибросаркомада паст даражали фаоллик кўплиги:биологик агрессивлик нисбатан паст эканлигини белгилади (жадвал 2).

Жадвал 2

Ki-67 индекси бўйича тақсимот

Даража	Остеосаркома (n=20)	Хондросаркома (n=20)	Фибросаркома (n=20)
Паст (<10%)	2 (10%)	5 (25%)	8 (40%)
Ўрта (10–20%)	4 (20%)	10 (50%)	7 (35%)
Юқори (>20%)	14 (70%)	5 (25%)	5 (25%)

2-Диаграммада кўриниб турибдики, остеосаркомада юқори пролифератив фаоллик (>20%) устун бўлиб, 70% ни ташкил этди. Хондросаркомада асосий улуш ўрта даражага (50%) тўғри келди, фибросаркомада эса паст даражали фаоллик (40%) кўпчиликни ташкил қилди. Ушбу натижалар остеосаркоманинг энг агрессив ўсма эканлигини, хондросаркоманинг ўрта биологик фаолликка эга эканлигини ва фибросаркоманинг нисбатан паст пролифератив активликка эгалигини кўрсатади.



2-диаграмма. Ki-67 бўйича пролифератив фаоллик тақсимоти (%)

CD34 маркери бўйича таҳлил CD34 маркери орқали барча ҳолатларда микротомир зичлигининг юқори эканлиги: ўсмада фаол ангиогенез, юқори метастаз потенциали, агрессив клиник кечиш, айниқса остеосаркомада ангиоматоз тузилмаларнинг кўплиги билан изоҳланади (жадвал 3).

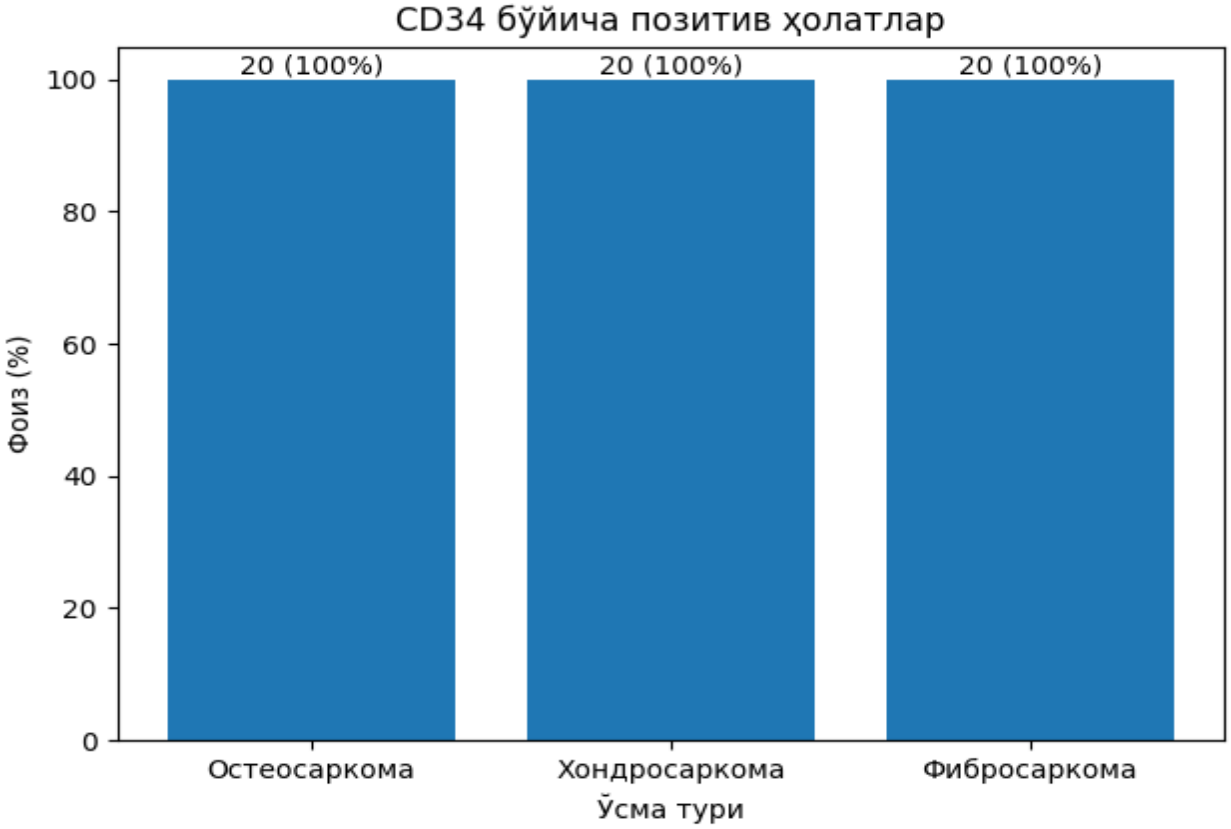
Жадвал 3

CD34 экспрессияси

Ўсма тури	Позитив ҳолатлар	Фоизи
Остеосаркома	20	100
Хондросаркома	20	100
Фибросаркома	20	100

3-диаграммадан кўриниб турибдики, барча ўсма турларида CD34 экспрессияси 100% (n=20) ҳолатда аниқланган. Ушбу натижа саркомаларда микротомир зичлигининг юқори даражада эканлигини ва ангиогенез жараёнининг фаол кечаётганини кўрсатади.

Барча гуруҳларда бир хил кўрсаткич қайд этилиши CD34 маркерининг ўсма васкуляризациясини баҳолашда универсал диагностик аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлайди.



3-диаграмма. CD34 бўйича позитив ҳолатлар (n, %)

Маркерлар комбинацияси бўйича интеграл таҳлил шуни кўрсатдики: VEGF + Ki-67+ CD34 комбинацияси → ўсма агрессивлигини аниқ белгилайди, остеосаркома: юқори ангиогенез, юқори пролиферация → энг ёмон прогноз (жадвал 4).

Жадвал 4.

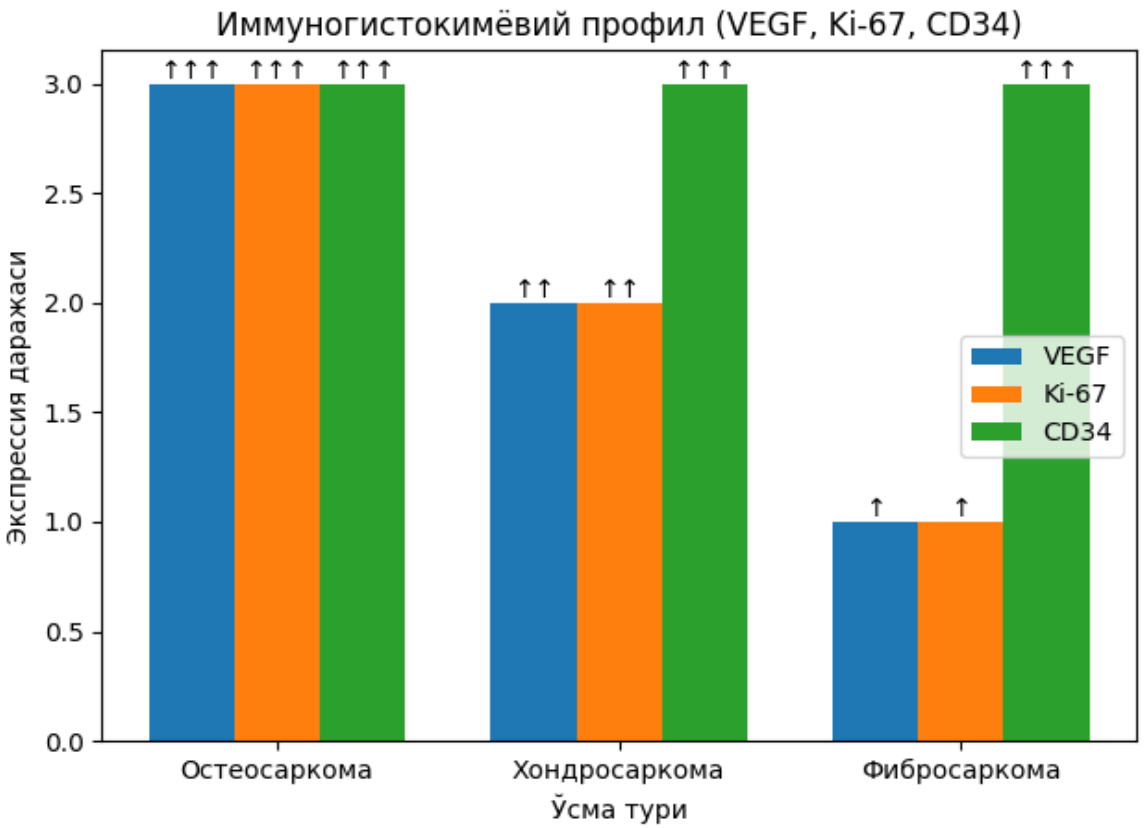
Иммуногистокимёвий профил

Ўсма тури	VEGF	Ki-67	CD34	Биологик баҳо
Остеосаркома	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	Юқори агрессив
Хондросаркома	↑↑	↑↑	↑↑↑	Ўрта
Фибросаркома	↑	↑	↑↑↑	Нисбатан паст

Диаграммада (4) турли ўсма турларида иммуногистокимёвий маркерлар экспрессиясининг қиёсий баҳоси келтирилган. Остеосаркомада VEGF, Ki-67 ва CD34 маркерларининг юқори даражада (↑↑↑) экспрессияси кузатилиб, бу унинг юқори агрессив биологик хусусиятга эгалигини кўрсатади.

Хондросаркомада VEGF ва Ki-67 ўрта даражада (↑↑), CD34 эса юқори (↑↑↑) бўлиб, бу ўсманинг ўртача агрессивлигини тасдиқлайди.

Фибросаркомада VEGF ва Ki-67 паст даражада (↑), CD34 эса юқори (↑↑↑) бўлиб, нисбатан паст пролифератив фаолликка қарамасдан, ангиогенез жараёни сақланиб қолганлигини кўрсатади.



4-диаграмма. Саркомаларда иммуногистокимёвий профил (VEGF, Ki-67, CD34).

Ушбу тадқиқотда суяк, тоғай ва юмшоқ тўқима хавфли ўсмаларида иммуногистокимёвий маркерлар - VEGF, Ki-67 ва CD34 экспрессияси таҳлил қилиниб, уларнинг ўсма биологиясидаги аҳамияти аниқланди. Олинган натижалар саркомаларда ангиогенез, пролиферация ва микротомир архитектурасининг ўзаро боғлиқ эканлигини кўрсатди.

Олинган натижалар мухокаси.

Тадқиқот натижаларига кўра, барча ўсма турларида VEGF экспрессияси 100% ҳолатда юқори даражада аниқланди. Бу ҳолат саркомаларда ангиогенез жараёнининг фаоллигини кўрсатади. Ferrara N. (2004) тадқиқотларида VEGF ўсма ангиогенезининг асосий регулятори сифатида тавсифланган бўлиб, унинг юқори экспрессияси ўсма ўсиши ва метастазланиши билан боғлиқ эканлиги қайд этилган. Folkman J. (2002) эса ангиогенезни ўсма прогрессиясининг “калит механизми” сифатида таърифлайди. Бизнинг натижаларимиз ҳам ушбу назарияларни тасдиқлайди, айниқса остеосаркомада микротомир зичлигининг юқори (20–30) бўлиши интенсив васкуляризациядан далолат беради.

Аниқланган морфологик белгилар: ангиоматоз томирлар, гиперхром ядролар, патологик митозлар VEGF фаоллиги билан тўғридан-тўғри боғлиқ эканлиги кузатилади.

Демак,VEGF юқори экспрессияси → ангиогенез ↑→ ўсма озиқланиши↑ → прогрессия тезлашиши кузатилади. Ki-67 ва пролифератив фаолликни бахолаш бўйича **о**линган натижаларга кўра, остеосаркомада Ki-67 юқори даражада (70%) кузатилди, бу унинг юқори агрессивлигини кўрсатади. Scholzen T., Gerdes J. (2000) ишларида Ki-67 пролиферация индекси сифатида баҳоланиб, унинг юқори кўрсаткичлари ноқулай прогноз билан боғлиқ эканлиги таъкидланган. Brown D.C. (1996) ҳам Ki-67 юқори бўлган ўсмаларда митотик фаоллик юқори бўлишини қайд этган.

Хондросаркомада ўрта даражали (50%), фибросаркомада эса паст даражали

(40%) кўрсаткичлар аниқланди, бу уларнинг нисбатан кам агрессив эканлигини кўрсатади. Бизнинг олган натижаларимизда: остеосаркома → юқори Ki-67, хондросаркома → ўрта, фибросаркома → паст кўрсаткичлари адабиётлар билан тўлиқ мос келади. CD34 ва микротомир зичлиги маркери бўйича барча ҳолатларда 100% позитивлик аниқланди. Бу саркомаларда микротомир зичлигининг юқори даражада эканлигини кўрсатади.

Weidner N. (1991) тадқиқотларида микротомир зичлиги ва метастазланиш ўртасида кучли боғлиқлик мавжудлиги исботланган. Шунингдек, Bremnes R.M. (2011) ишларида CD34 юқори экспрессияси ўсманинг инвазивлик даражаси билан боғлиқлиги таъкидланган. Бизнинг тадқиқотимизда CD34 100% ҳолатда позитив бўлиши:саркомаларда ангиогенез доим фаол метастаз хавфи юқори деган хулосани беради. Маркерлар комбинацияси ва интеграл баҳолаш **э**нг муҳим натижалардан бири - маркерларнинг комплекс таҳлилидир. Hanahan D., Weinberg R.A. (2011) “Hallmarks of cancer” концепциясида: ангиогенез + пролиферация + микромуҳит → ўсма прогрессиясининг асосий омиллари деб кўрсатилган.

Бизнинг тадқиқотимизда остеосаркоманинг юқори агрессивлиги, хондросаркоманинг ўрта ва фибросаркоманинг паст агрессивлиги VEGF + Ki-67 + CD34 → комплекс прогностик моделни шакллантирди.

Хулосалар:

1. Суяк, тоғай ва юмшоқ тўқима хавфли ўсмаларида VEGF маркери 100% ҳолатларда юқори экспрессия кўрсатиши аниқланиб, бу саркомаларда ангиогенез жараёнининг доимий ва фаол кечишини тасдиқлади. Остеосаркомада микротомир зичлигининг 20-30 гача етиши унинг юқори васкуляризацияси ва агрессив биологик хусусиятларини кўрсатди.

2. Ki-67 индекси бўйича остеосаркомада юқори пролифератив фаоллик (70%) устунлиги аниқланиб, бу ушбу ўсма турининг тез ўсиш ва прогрессияга мойиллигини илмий жиҳатдан тасдиқлади. Хондросаркомада ўрта (50%), фибросаркомада эса паст (40%) даражалар устунлиги уларнинг нисбатан кам агрессивлигини кўрсатди.

3.CD34 маркери орқали барча ҳолатларда (100%) микротомир зичлигининг юқори даражада аниқланиши саркомаларда ангиогенезнинг универсал хусусиятга эга эканлигини ва метастаз потенциалининг юқори эканлигини исботлади.

4. Иммуногистокимёвий маркерлар (VEGF, Ki-67, CD34) кўрсаткичлари билан ўсмаларнинг морфологик хусусиятлари (гиперхром ядролар, патологик митозлар, ангиоматоз тузилмалар) ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик аниқланди, бу эса ўсма агрессивлигини морфо-биологик жиҳатдан баҳолаш имконини берди.

5. VEGF, Ki-67 ва CD34 маркерларининг комплекс таҳлили асосида саркомаларнинг биологик агрессивлиги ва прогностик баҳоси шакллантирилди: остеосаркома - юқори агрессив, хондросаркома - ўрта, фибросаркома - нисбатан паст даражали ўсмалар сифатида тавсифланди.

6. Иммуногистокимёвий маркерларнинг интеграл баҳоси саркомаларда прогностик модель сифатида қўлланилиши мумкинлиги асосланди ва уларни биргаликда баҳолаш алоҳида маркерларга нисбатан юқори диагностик ва прогностик аҳамиятга эга эканлиги исботланди.

Амалий тавсиялар:

1. Суяк ва юмшоқ тўқима саркомаларини диагностика қилишда иммуногистокимёвий текширувни (VEGF, Ki-67, CD34) стандарт морфологик таҳлилга қўшимча равишда мажбурий тарзда қўллаш тавсия этилади.

2. Ki-67 индекси 20% дан юқори бўлган ҳолатларда (айниқса остеосаркомада) ўсманинг юқори агрессивлиги ҳисобга олиниб, интенсив ва индивидуаллаштирилган даволаш тактикаси танланиши мақсадга мувофиқ.

3.VEGF юқори экспрессияси аниқланган беморларда антиангиоген терапия (таргет терапия)ни қўллаш имконияти клиник жиҳатдан кўриб чиқилиши лозим.

4. CD34 орқали аниқланган юқори микротомир зичлиги мавжуд ҳолларда беморларда метастазланиш хавфи юқори эканлиги инобатга олиниб, динамик кузатув ва мониторинг (КТ, МРТ)ни кучайтириш зарур.

5. Иммуногистокимёвий маркерларни комплекс баҳолаш (VEGF + Ki-67 + CD34) саркомаларда прогностик стратификация қилишда ва клиник қарор қабул қилишда самарали диагностик алгоритм сифатида жорий этилиши тавсия этилади.

6. Олинган натижаларни клиник амалиётга жорий этиш орқали саркомаларни эрта аниқлаш, уларнинг биологик хусусиятларини тўғри баҳолаш ва даволаш самарадорлигини ошириш мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Fletcher C.D.M., WHO Classification of Tumours, 2020. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8167394/

2. Judax Folkman. WHO Classification of Tumours, 2022. https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.0806582105

3. Scholzen T. ва Gerdes J. (2000). The Ki-67 protein: From the known and the unknown. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-4652(200003)182:3%3C311::AID-JCP1%3E3.0.CO;2-9

4. Hanahan D., Weinberg R.A., 2011. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(11)00127-9#:~:text=Supplemental%20Information%20(1)-,Abstract,means%20to%20treat%20human%20cancer.

5. Yoshida A. Ewing and Ewing-like sarcomas: A morphological guide through genetically-defined entities. Pathol Int. 2023 Jan;73(1):12-26.

6. Machado I, Yoshida A, Morales MGN, Abrahão-Machado LF, Navarro S, Cruz J, Lavernia J, Parafioriti A, Picci P, Llombart-Bosch A. Review with novel markers facilitates precise categorization of 41 cases of diagnostically challenging, "undifferentiated small round cell tumors". A clinicopathologic, immunophenotypic and molecular analysis. Ann Diagn Pathol. 2018 Jun;34:1-12.

7. Mamyrbayev A, Dyussembayeva N, Ibrayeva L, Satenova Zh, Tulyayeva A, Kireyeva N, Zholmukhamedova D, Rybalkina D, Yeleuov G, Yeleuov A. Features of Malignancy Prevalence among Children in the Aral Sea Region. Asian Pac J Cancer Prev. 2016 Dec 1;17(12):5217-5221

8. Mamyrbayev A, Djarkenov T, Dosbayev A, Dusembayeva N, Shpakov A, Umarova G, Drobchenko Y, Kunurkulzhayev T, Zhaylybaev M, Isayeva G. The Incidence of Malignant Tumors in Environmentally Disadvantaged Regions of Kazakhstan. Asian Pac J Cancer Prev. 2016 Dec 1;17(12):5203-5209.

9. Худайкулова Ф. Х., Юлдашев Б. С. Колоректальный рак и его морфологические типы у населения, проживающего в неблагоприятной зоне приаралья //Жур-л гуман-х и ест-ных наук.2024. №.17.С. 278-284.

10. Розумбетов К. У. и др. Оценка состояния здоровья населения ПРИАРАЛЬЯ //Scientific progress. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 444-448.

11. Аскарова Р. Влияние аральского кризиса на здоровье населения в Хорезмской области //in Library. – 2021. – Т. 21. – №. 3. – С. 80-87.

12. Кудайбергенова У. К. Географические, экологические, структурные особенности регионов и связанные с ними болезни населения южного ПРИАРАЛЬЯ //Евразийский Союз Ученых. 2020. №. 12-2 (81). С. 12-13.

13. Михалева Л. М. и др. Морфофункциональная характеристика кровеносных сосудов при доброкачественных и злокачественных гранулезок-леточных опухолях яичников //Морфология. – 2008. Т. 133. №. 2. – С. 89а-89а.

14. Рыбалкина Д. Х., Жанбасинова Н. М., Салимбаева Б. М. Онкологическая заболеваемость детей Приаралья //Bulletin of the Karaganda university Biology. Medicine. Geography series. – 2017. – Т. 85. №. 1. С. 75-79.

UDC: 616.432-007.21:575.113:577.21

BIRLAMCHI “BO‘SH” TURK EGARI SINDROMINING MORFOLOGIK PROGRESSIYALANISHIDA MOLEKULYAR-GENETIK PREDIKTORLAR

Artikova Dilfuza Maxamatovna - t.f.n., dotsent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Ushbu tadqiqotda COL1A1 rs1800012 T/T genotipi bilan birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromining progressiyalanishi o‘rtasidagi bog‘liqlik baholandi. Tadqiqotga birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromi bo‘lgan 36 nafar bemor hamda nazorat guruhidagi 36 nafar shaxs jalb etildi. Barcha tekshirilganlarda COL1A1 rs1800012 polimorfizmi bo‘yicha molekulyar-genetik tadqiqot o‘tkazildi. Olingan natijalarga ko‘ra, T/T genotipi uchrash chastotasi nazorat guruhidan shakllanayotgan shaklga va undan to‘liq shaklga qarab ortib bordi: 2,8% → 11,8% → 26,3%. Ayniqsa, to‘liq shaklda ushbu genotip bilan sezilarli assotsiatsiya aniqlandi (p=0,01; OR=12,5). Shunday qilib, COL1A1 rs1800012 T/T genotipi birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromining to‘liq shakli rivojlanish xavfini baholashda qo‘shimcha molekulyar-genetik marker sifatida qaralishi mumkin.*

Kalit so‘zlar: *birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromi, BBTE, COL1A1, rs1800012, T/T genotipi, polimorfizm, molekulyar-genetik marker, morfologik progressiyalanish, turk egari diafragmasi.*

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОГО СИНДРОМА «ПУСТОГО» ТУРЕЦКОГО СЕДЛА

Артикова Дилфуза Махаматовна – к.м.н., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В данном исследовании была оценена связь между T/T генотипом COL1A1 rs1800012 и прогрессированием первичного синдрома «пустого» турецкого седла. В исследование были включены 36 пациентов с первичным синдромом «пустого» турецкого седла, а также 36 лиц контрольной группы. Всем обследованным было проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфизма COL1A1 rs1800012. Согласно полученным результатам, частота встречаемости T/T генотипа последовательно возрастала от контрольной группы к формирующейся форме и далее к полной форме: 2,8% → 11,8% → 26,3%. Особенно при полной форме была выявлена значимая ассоциация с данным генотипом (p=0,01; OR=12,5). Таким образом, T/T генотип COL1A1 rs1800012 может рассматриваться как дополнительный молекулярно-генетический маркер для оценки риска развития полной формы первичного синдрома «пустого» турецкого седла.*

Ключевые слова: *первичный синдром «пустого» турецкого седла, ППТС, COL1A1, rs1800012, генотип T/T, полиморфизм, молекулярно-генетический маркер, морфологическое прогрессирование, диафрагма турецкого седла.*

MOLECULAR GENETIC PREDICTORS OF MORPHOLOGICAL PROGRESSION OF PRIMARY EMPTY SELLA SYNDROME

Artikova Dilfuza Makhamatovna - C.M.Sc., associate professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *In this study, the association between the T/T genotype of COL1A1 rs1800012 and the progression of primary empty sella syndrome was assessed. The study included 36 patients with primary empty sella syndrome and 36 individuals in the control group. All participants underwent molecular genetic testing for the COL1A1 rs1800012 polymorphism. According to the obtained results, the frequency of the T/T genotype increased progressively from the control group to the developing form and then to the complete form: 2.8% → 11.8% → 26.3%. A significant association with this genotype was identified particularly in the complete form (p=0.01; OR=12.5). Thus, the T/T genotype of COL1A1 rs1800012 may be considered an additional molecular genetic marker for assessing the risk of developing the complete form of primary empty sella syndrome.*

Keywords: *primary empty sella syndrome, PESS, COL1A1, rs1800012, T/T genotype, polymorphism, molecular genetic marker, morphological progression, diaphragma sellae.*

Dolzarbligi. Birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromi neyroendokrin holatlar qatoriga kiradi. Bunda sellar sohadagi morfologik o‘zgarishlar turli darajadagi klinik ahamiyatga ega bo‘lishi mumkin. Ushbu MRT manzarasi ko‘pincha tasodifan aniqlanishiga qaramay, ayrim bemorlarda u gipotalamo-gipofizar boshqaruv buzilishlari, bosh og‘rig‘i, nevrologik va ko‘ruv bilan bog‘liq belgilar bilan kechadi. Bu esa mazkur holatni nafaqat radiologik, balki klinik jihatdan ham talqin qilish zarurligini ko‘rsatadi [2,3].

Morfologik o‘zgarishlarning ifodalanish darajasini baholash muhim jihatlardan biri hisoblanadi. Shakllanayotgan va to‘liq shakllarni ajratib ko‘rsatish birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromini statik anatomik holat sifatida emas, balki ehtimoliy morfologik progressiyalanish bilan kechuvchi jarayon sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi [2,3].

Asosiy patogenetik mexanizmlardan biri turk egari diafragmasining funksional yetishmovchiligi hisoblanadi. Turk egari diafragmasi — qattiq miya pardasining biriktiruvchi to‘qimadan iborat tuzilmasi bo‘lib, suprasellyar bo‘shliqni turk egari bo‘shlig‘idan ajratib turadi.

Uning mustahkamligi pasayishi likvor bo‘shlig‘ining turk egari ichiga kirib borishi, gipofizning kompressiyasi va yassilanishi uchun sharoit yaratadi [1].

Diafragmaning mexanik barqarorligi ko‘p jihatdan biriktiruvchi to‘qima matriksining holatiga bog‘liq bo‘lganligi sababli, kollagen karkas sifatiga ta’sir qiluvchi molekulyar omillarni o‘rganish alohida qiziqish uyg‘otadi. COL1A1 geni I tip kollagenning α1-zanjirini kodlaydi, Sp1 bilan bog‘lanish sohasida joylashgan rs1800012 polimorfizmi esa gen ekspressiyasining boshqarilishiga hamda kollagen saqlovchi tuzilmalarning mustahkamlik xususiyatlariga ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Mazkur polimorfizmning funksional ahamiyati bir qator tadqiqotlarda tasdiqlangan bo‘lib, ularda COL1A1 rs1800012 polimorfizmi suyak to‘qimasining mineral zichligi va sifatining o‘zgarishi, osteoporotik sinishlar xavfi, shuningdek, tayanch-harakat tizimining yumshoq to‘qima tuzilmalari shikastlanishlari bilan bog‘liq ekani ko‘rsatilgan [4,5,6].

Shu bilan birga, COL1A1 rs1800012 polimorfizmining birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromidagi roli yetarli darajada o‘rganilmagan. Ayniqsa, uning turk egari diafragmasi yetishmovchiligi hamda shakllanayotgan shakldan to‘liq shaklga o‘tish jarayoni bilan ehtimoliy bog‘liqligi alohida ilmiy ahamiyatga ega [4,5,6]. Shu sababli COL1A1 rs1800012 T/T genotipini o‘rganish dolzarb hisoblanadi va ushbu sindromning morfologik progressiyalanishida molekulyar-genetik mexanizmlar haqidagi tasavvurlarni kengaytirishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi — COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmining T/T genotipi bilan birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromining shakllanayotgan shakldan to‘liq shaklga progressiyalanishi o‘rtasidagi bog‘liqlikni o‘rganish.

Materiallar va tadqiqot usullari.

Materiallar 2015–2025-yillarda Toshkent davlat tibbiyot universiteti ko‘p tarmoqli klinikasining konsultativ poliklinikasida yig‘ildi. Tadqiqotga MRT orqali tasdiqlangan birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromi bo‘lgan 140 bemor kiritildi. Ular orasida erkaklar 26

nafar, ayollar esa 114 nafarni tashkil etdi. Umumiy guruhda bemorlarning o‘rtacha yoshi 42,1±1,02 yil bo‘ldi; erkaklarda bu ko‘rsatkich 38,8±2,5 yil, ayollarda esa 42,9±1,1 yilni tashkil etdi.

Birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromi bo‘lgan bemorlarning umumiy klinik kohortasidan molekulyar-genetik bosqich uchun alohida kichik guruh shakllantirildi. Ushbu guruhga birlamchi BTES bo‘lgan 36 nafar bemor kiritildi. Bu katta klinik kohorta doirasida o‘tkazilgan chuqurlashtirilgan pilot molekulyar-genetik bosqich hisoblanadi. Ulardan 19 nafari — birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromining (BBTES) to‘liq shakli bilan bo‘lib, MRT ma’lumotlariga ko‘ra gipofiz balandligi ≤2 mm ni tashkil etdi; 17 nafari esa shakllanayotgan shakl bilan bo‘lib, ularda gipofiz balandligi >2 mm edi. Nazorat guruhini “bo‘sh” turk egari sindromi belgilarisiz bo‘lgan 36 nafar amaliy sog‘lom shaxs tashkil etdi.

Kiritish mezoni neyrovizualizatsiya usuli bilan tasdiqlangan birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromining mavjudligi hisoblandi. Gipofizar soha o‘smalari bo‘yicha jarrohlik, nur yoki dori vositalari bilan davolangan bemorlar tadqiqotdan chiqarildi, chunki bunday holatlar ikkilamchi BTESga kiradi.

Barcha tekshirilgan shaxslarda COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmi bo‘yicha molekulyar-genetik tadqiqot o‘tkazildi, bunda G/T allellari va G/G, G/T, T/T genotiplari aniqlandi. Tadqiqot Viamed molekulyar-genetik laboratoriyasida bajarildi.DNK vena qonidan olingan leykotsitlardan “NK-Magnit Base-96” to‘plami yordamida ajratib olindi. Genotiplash “DT lite 5S1” amplifikatorida “Litekh” test-tizimlaridan foydalangan holda PZR usuli va keyingi restriksion tahlil orqali amalga oshirildi; praymerlarning annealing harorati 65°C ni tashkil etdi.

Statistik tahlil allel va genotiplar chastotasini hisoblash, Pirsonning χ^2 mezoni, imkoniyatlar nisbati (OR), nisbiy xavf (RR) hamda 95% ishonch intervallarini aniqlashni o‘z ichiga oldi. Farqlar $p \leq 0,05$ bo‘lganda statistik jihatdan ahamiyatli deb qabul qilindi. Ehtimoliy genetik-morfologik gradientni baholash maqsadida taqqoslash nazorat guruhi, BBTESning shakllanayotgan va to‘liq shakllari o‘rtasida o‘tkazildi.

Tadqiqot natijalari.

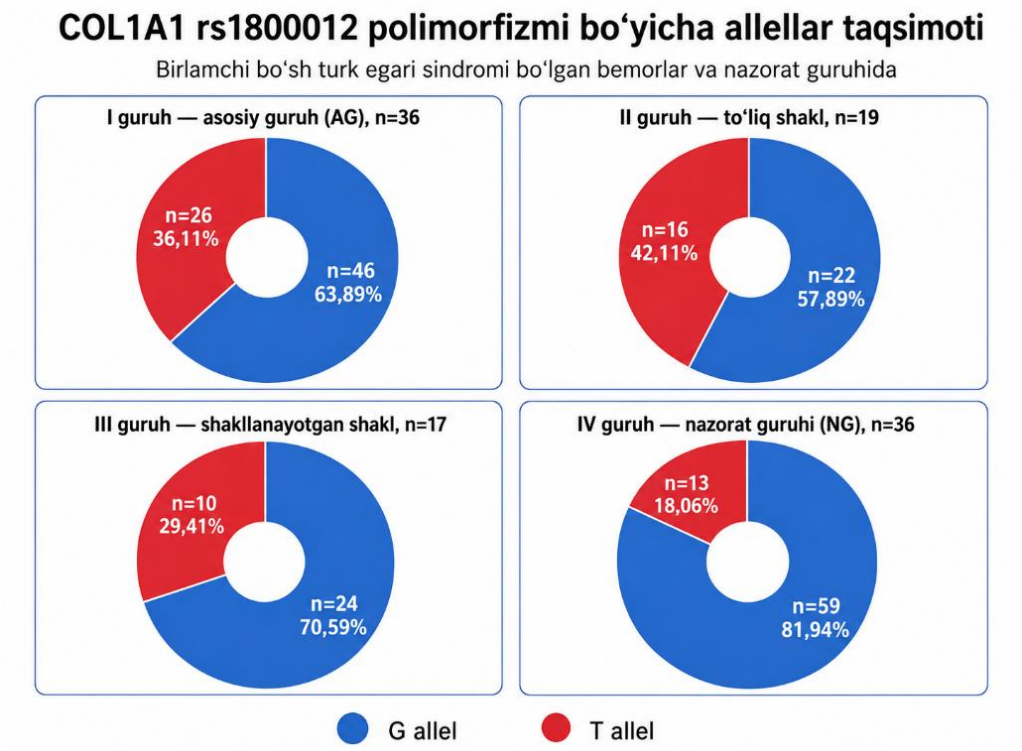
COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmi allellari va genotiplarining chastotaviy taqsimotini tahlil qilish tekshirilgan guruhlarda genetik variantlarning bir xil darajada uchramasligini ko‘rsatdi. Nazorat guruhida G alleli ustunlik qildi, uning chastotasi 81,94% ni tashkil etdi. Birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromi bo‘lgan bemorlarda esa ushbu ko‘rsatkich pastroq bo‘lib, 63,89% ga teng bo‘ldi.

Shu bilan birga, PBBTES bilan og‘rigan bemorlarda T alleli ulushining ortishi qayd etildi: uning asosiy guruhdagi chastotasi 36,11% ni tashkil qilib, nazorat guruhidagi mos ko‘rsatkichdan — 18,06% — deyarli ikki baravar yuqori bo‘ldi (1-jadval, 1-rasm).

1-jadval

Birlamchi BTES bo‘lgan bemorlar va nazorat guruhida COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmi allellari va genotiplarining taqsimlanish chastotasi

Guruhlar	Allellar va genotiplar chastotasi									
	G		T		G/G		G/T		T/T	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I guruh — asosiy guruh (AG) (n=36)	46	63,89	26	36,11	17	47,22	12	33,33	7	19,44
II guruh — to‘liq shakl (n=19)	22	57,89	16	42,11	8	42,11	6	31,58	5	26,32
III guruh — shakllanayotgan shakl (n=17)	24	70,59	10	29,41	9	52,94	6	35,29	2	11,76
IV guruh — nazorat guruhi (NG), sog‘lom shaxslar (n=36)	59	81,94	13	18,06	24	66,67	11	30,56	1	2,78



1-rasm COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmi bo‘yicha allellar taqsimoti

Klinik-morfologik shaklni hisobga olgan holda yanada batafsil tahlil o‘tkazilganda, morfologik o‘zgarishlar og‘irlashib borishi bilan T alleli chastotasining ortishi aniqlandi. Jumladan, nazorat guruhida ushbu allel 18,06% hollarda aniqlangan bo‘lsa, PBBTESning shakllanayotgan shaklida — 29,41%, to‘liq shaklida esa — 42,11% ni tashkil etdi. Bunday ketma-ketlik allel profilida quyidagi yo‘nalishda o‘zgarish mavjudligini ko‘rsatadi: nazorat guruhi → shakllanayotgan shakl → BBTESning to‘liq shakli.

Genotipik taqsimotni baholashda ham shunga o‘xshash tendensiya kuzatildi. T/T genotipi nazorat guruhida eng kam uchrab, 2,78% ni tashkil etdi. PBBTESning shakllanayotgan shakli bo‘lgan bemorlarda uning ulushi 11,76% gacha oshgan bo‘lsa, to‘liq shaklda 26,32% ga yetdi.

Shunday qilib, T/T gomozigot varianti aynan kasallikning to‘liq shakli bo‘lgan bemorlar uchun eng xos genotip sifatida namoyon bo‘ldi. Bu holat uning sellar sohadagi yanada yaqqol strukturaviy qayta tuzilishlar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi.

G/G genotipi bo‘yicha esa teskari qonuniyat aniqlandi. Uning chastotasi nazorat guruhida eng yuqori bo‘lib, 66,67% ni tashkil etdi; shakllanayotgan shaklda 52,94% gacha kamaydi va PBBTESning to‘liq shaklida eng past ko‘rsatkichga — 42,11% ga yetdi.

T alleli va T/T genotipi chastotasining bosqichma-bosqich ortib borishi fonida G/G genotipi ulushining kamayishi G alleli nisbatan qulay genetik profil bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligini taxmin qilishga asos beradi. Aksincha, T alleli, ayniqsa gomozigot holatda, PBBTESning morfologik progressiyalanish ehtimoli yuqoriligi bilan assotsiatsiyalanishi mumkin.

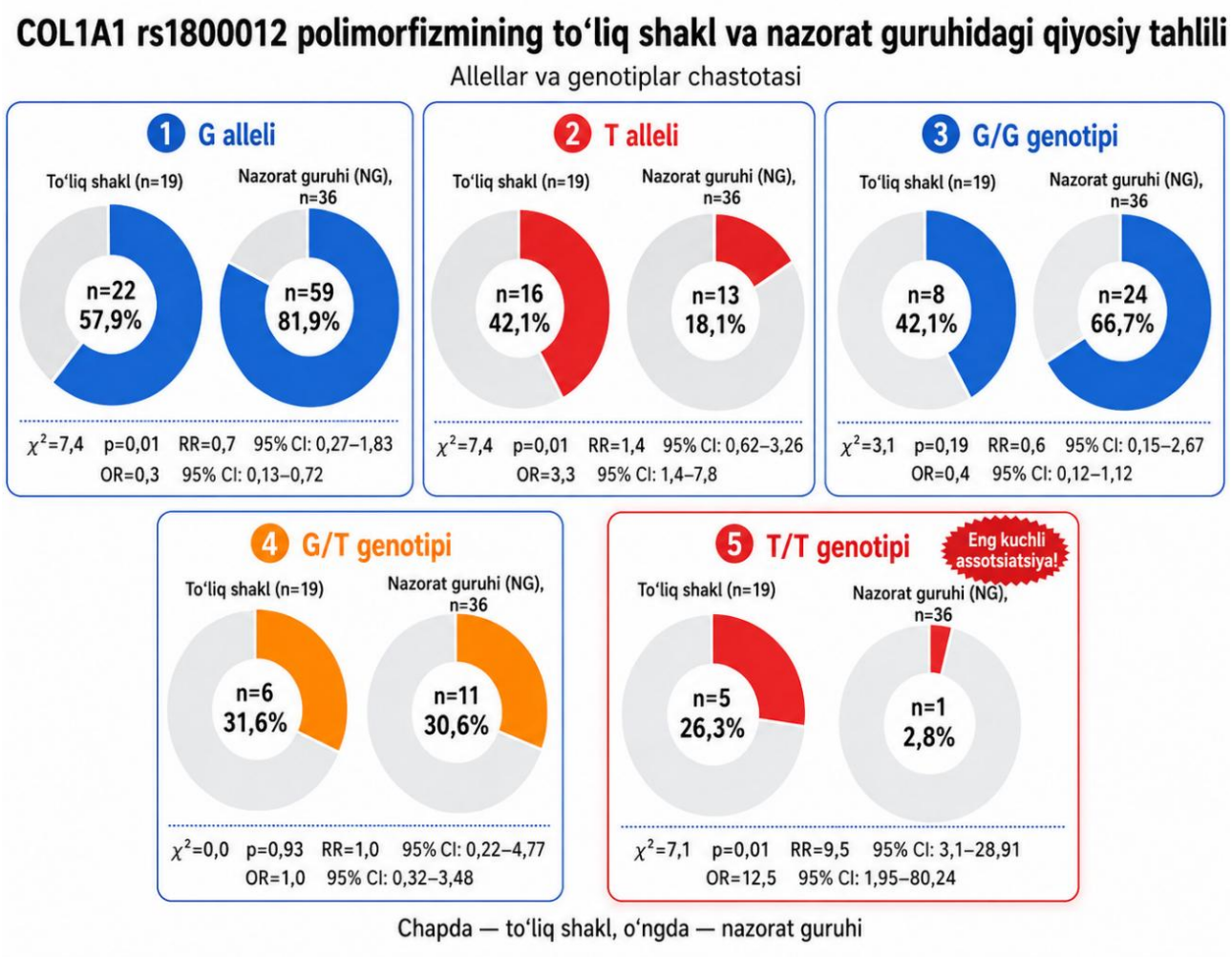
Shunday qilib, 1-jadval ma’lumotlari nafaqat bemorlar va nazorat guruhi o‘rtasidagi farqlarni, balki muayyan genetik-morfologik ketma-ketlik mavjudligini ham ko‘rsatadi. Nazorat guruhidan shakllanayotgan shaklga, undan esa PBBTESning to‘liq shakliga qarab T alleli va T/T genotipi chastotasining ortib borishi COL1A1 rs1800012 polimorfizmini birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromi progressiyalanishining molekulyar-genetik modeli tarkibiy qismi sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi.

Tadqiqotning keyingi bosqichida BBTESning to‘liq shakli bo‘lgan bemorlar nazorat guruhi bilan solishtirildi (2-jadval, 2-rasm).

2-jadval

BBTESning to‘liq shakli bo‘lgan bemorlar va nazorat guruhida COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmining allel va genotipik variantlarini qiyosiy tahlil qilish

Allellar va genotiplar	Chastota				χ^2	R	RR	95%CI	OR	95% CI
	To‘liq shakl (n=19)		NG(n=36)							
	n	%	n	%						
G	22	57,9	59	81,9	7,4	0,01	0,7	0,27 - 1,83	0,3	0,13 - 0,72
T	16	42,1	13	18,1	7,4	0,01	1,4	0,62 - 3,26	3,3	1,4 - 7,8
G/G	8	42,1	24	66,7	3,1	0,19	0,6	0,15 - 2,67	0,4	0,12 - 1,12
G/T	6	31,6	11	30,6	0,0	0,93	1,0	0,22 - 4,77	1,0	0,32 - 3,48
T/T	5	26,3	1	2,8	7,1	0,01	9,5	3,1 - 28,91	12,5	1,95 - 80,24



2-rasm. COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmining allel va genotipik variantlarini qiyosiy tahlii

Natijalar shuni ko‘rsatdiki, COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmi bo‘yicha eng yaqqol farqlar T alleli va T/T genotipi chastotasining ortishi bilan bog‘liq bo‘ldi. T alleli PBBTESning to‘liq shakli bo‘lgan bemorlarda 42,1% hollarda aniqlangan bo‘lsa, nazorat guruhida bu ko‘rsatkich 18,1% ni tashkil etdi. Farqlar statistik jihatdan ahamiyatli bo‘ldi: χ^2=7,4; p=0,01; OR=3,3; 95% II: 1,4–7,8.

Aksincha, G alleli nazorat guruhida ko‘proq uchradi — 81,9%, PBBTESning to‘liq shaklida esa 57,9% ni tashkil etdi. Bu holat ham statistik jihatdan ahamiyatli farqlar bilan kechdi: χ^2=7,4; p=0,01; OR=0,3; 95% II: 0,13–0,72.

Alohida ahamiyatga T/T genotipi ega bo‘ldi. Uning chastotasi PBBTESning to‘liq shaklida 26,3% ni tashkil etgan bo‘lsa, nazorat guruhida atigi 2,8% bo‘ldi. Bunda farqlar statistik jihatdan ahamiyatli darajaga yetdi (χ^2=7,1; p=0,01), RR=9,5 va OR=12,5 ko‘rsatkichlari esa ushbu genotipning kasallikning to‘liq shakli bilan eng kuchli assotsiatsiyaga ega ekanligini ko‘rsatdi.

Shunday qilib, faqat T allelining mavjudligi emas, balki aynan T/T genotipi BBTESning noqulay morfologik varianti uchun yanada muhim molekulyar-genetik ko‘rsatkich sifatida qaralishi mumkin.

2-jadval ma’lumotlari shuni ko‘rsatadiki, BBTESning to‘liq shakli COL1A1 rs1800012 polimorfizmining noqulay variantlari eng yaqqol to‘planishi bilan tavsiflanadi. Bunda assotsiatsiya kuchi allel darajasidan genotipik darajaga qarab ortib boradi: T alleli to‘liq shakl ehtimolining mo‘tadil oshishi bilan bog‘liq bo‘lsa, T/T gomozigot holati imkoniyatlar nisbati ko‘rsatkichining ancha yuqori bo‘lishini namoyon etadi.

Bu esa genetik ta’sirning dozaga bog‘liq xususiyatga ega bo‘lishi mumkinligini taxmin qilishga asos beradi. Ya’ni T allelining ikki nusxasi mavjudligi sellar sohada yanada yaqqol morfologik qayta tuzilishlar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

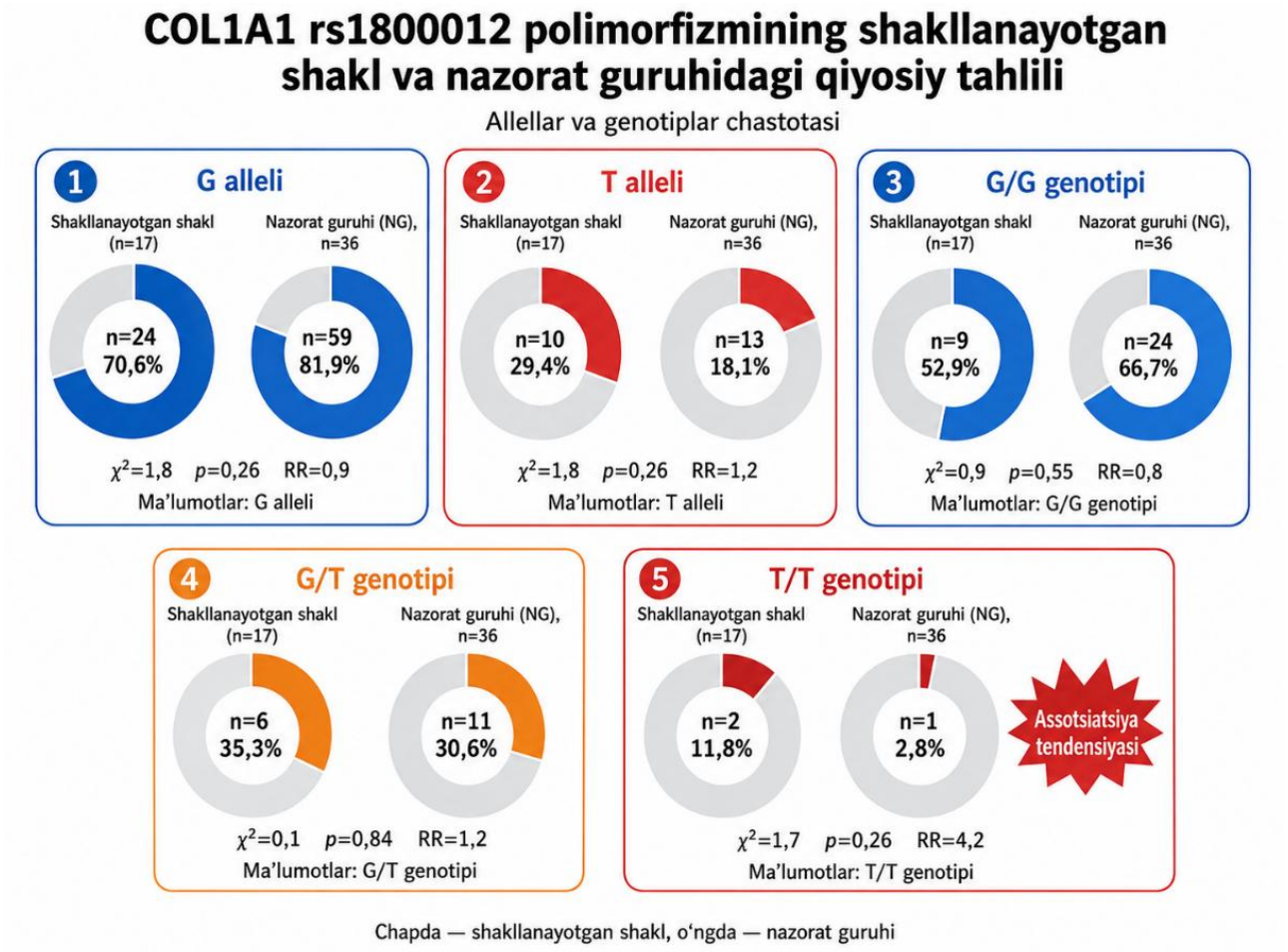
Keyingi bosqichda ikkala morfologik guruh o‘zaro taqqoslandi (3-jadval).

3-jadval

BBTESning shakllanayotgan shakli va nazorat guruhini qiyosiy tahlil qilish

Allellar va genotiplar	Chastota				χ^2	R	RR	95%CI	OR	95% CI
	shakllanayotgan shakl (n=17)		Nazorat gurux (n=36)							
	n	%	n	%						
G	24	70,6	59	81,9	1,8	0,26	0,9	G	24	70,6
T	10	29,4	13	18,1	1,8	0,26	1,2	T	10	29,4
G/G	9	52,9	24	66,7	0,9	0,55	0,8	G/G	9	52,9
G/T	6	35,3	11	30,6	0,1	0,84	1,2	G/T	6	35,3
T/T	2	11,8	1	2,8	1,7	0,26	4,2	T/T	2	11,8

Birlamchi “bo‘sh” turk egari sindromining shakllanayotgan shakli bo‘lgan bemorlar tahlil qilinganda, nazorat guruhi bilan solishtirganda COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmi allellari va genotiplarining taqsimlanishida kamroq ifodalangan, biroq yo‘nalishi jihatidan o‘xshash o‘zgarishlar aniqlandi. Ushbu kichik guruh alohida qiziqish uyg‘otadi, chunki shakllanayotgan shakl sellar sohaning morfologik qayta tuzilishidagi boshlang‘ich bosqichni aks ettirishi mumkin. Bu davrda genetik farqlar hali kasallikning to‘liq shaklida kuzatiladigan darajada yaqqol namoyon bo‘lmaydi.



3-rasm. COL1A1 geni rs1800012 polimorfizmining shakllanayotgan shakli va nazorat guruhini qiyosiy tahlil i

BBTESning shakllanayotgan shakli bo‘lgan bemorlarda T alleli chastotasi 29,4% ni tashkil etdi, nazorat guruhida esa bu ko‘rsatkich 18,1% ga teng bo‘ldi. Farqlar statistik jihatdan ahamiyatli darajaga yetmagan bo‘lsa-da (χ^2=1,8; p=0,26), o‘zgarishlar yo‘nalishi BBTESning to‘liq shakli bo‘lgan bemorlarda olingan ma’lumotlar bilan mos keldi. Bu esa T alleli ulushining ortishini genetik profilning noqulay variant tomonga siljishining ehtimoliy erta belgisi sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi.

Genotipik taqsimot ham shakllanayotgan shaklning oraliq xususiyatga ega ekanligini ko‘rsatdi. G/G genotipi chastotasi 52,9% ni tashkil etdi, bu nazorat guruhidagi ko‘rsatkichdan (66,7%) past, biroq BBTESning to‘liq shaklidagidan yuqori bo‘ldi. G/T genotipi esa ikkala guruhda bir-biriga yaqin chastotada uchradi: shakllanayotgan shaklda 35,3%, nazorat guruhida esa 30,6%.

Ushbu ma’lumotlar G/T geterozigot varianti, ehtimol, kasallikning erta bosqichida yetakchi xavf omili emasligini ko‘rsatadi.

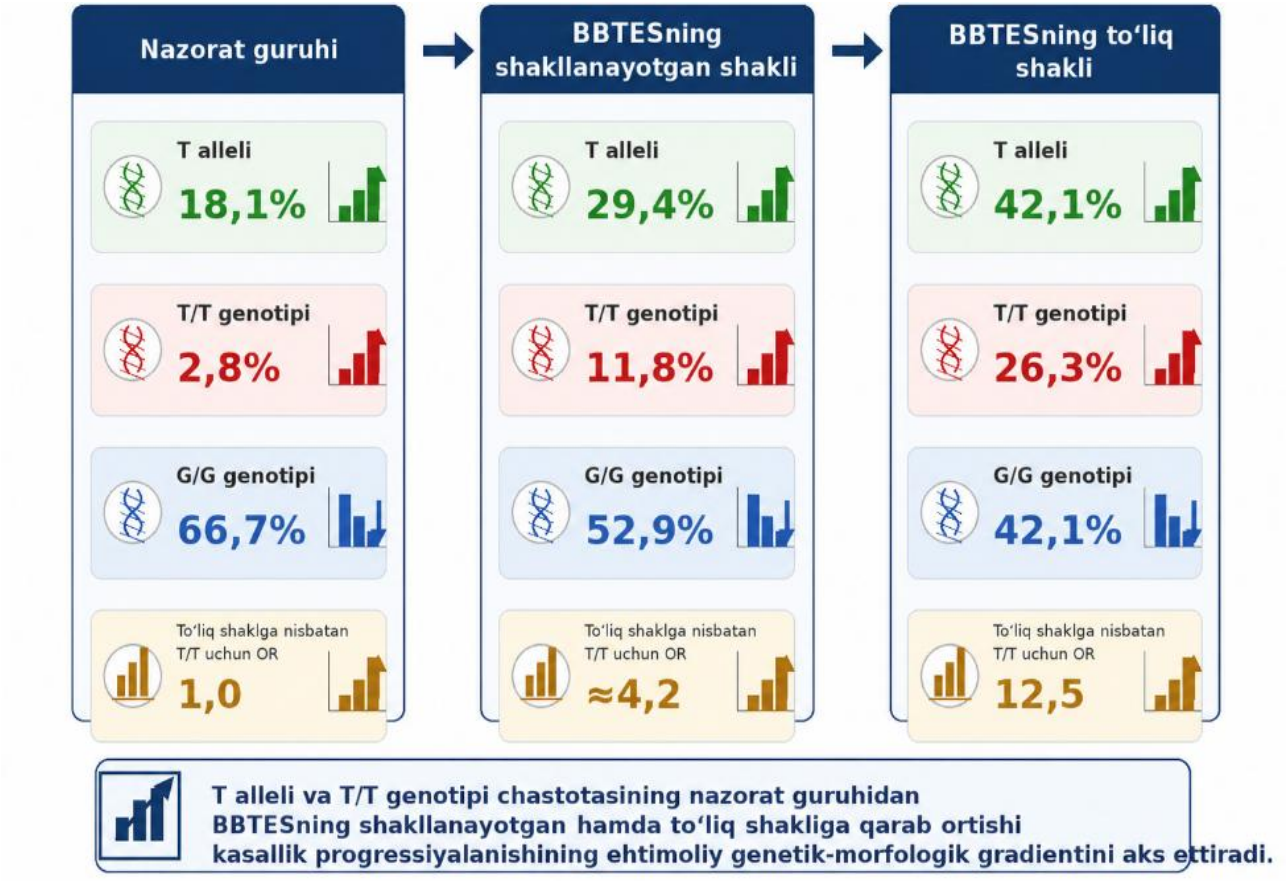
Eng ko‘rsatkichli natija T/T genotipi bo‘yicha aniqlandi. Uning chastotasi shakllanayotgan shaklda 11,8% ni tashkil etgan bo‘lsa, nazorat guruhida 2,8% ga teng bo‘ldi. Farqlar statistik jihatdan ahamiyatli bo‘lmasada (χ^2=1,7; p=0,26), OR=4,2 atrofidagi imkoniyatlar nisbati ushbu genotip tashuvchilarida BBTES shakllanish ehtimoli oshishiga moyillik mavjudligini ko‘rsatadi.

Shunday qilib, BBTESning shakllanayotgan shakli nazorat guruhidan ishonchli farqlanishi bilan emas, balki genetik variantlar taqsimotidagi boshlang‘ich yo‘naltirilgan siljish bilan tavsiflanadi. T alleli va T/T genotipi chastotasining ortishi, shu bilan birga G/G genotipi ulushining kamayishi ushbu shaklni nazorat guruhi va kasallikning to‘liq shakli o‘rtasidagi oraliq bo‘g‘in sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi.

Xulosa. 1–3-jadvallar bo‘yicha umumlashtirilgan tahlil COL1A1 rs1800012 variantlari taqsimotining quyidagi ketma-ketlikda izchil o‘zgarishini ko‘rsatdi (1-rasm): nazorat guruhi → BBTESning shakllanayotgan shakli → PBBTESning to‘liq shakli. T alleli chastotasi mos ravishda 18,1% dan 29,4% va 42,1% gacha, T/T genotipi chastotasi esa 2,8% dan 11,8% va 26,3% gacha oshib bordi. Shu bilan bir vaqtda G/G genotipi chastotasi kamaydi: 66,7% → 52,9% → 42,1%.

Bunday dinamika genetik-morfologik gradient mavjudligini taxmin qilishga asos beradi. Ushbu gradient doirasida T/T genotipi sellar sohadagi yanada yaqqol strukturaviy o‘zgarishlar bilan assotsiatsiyalanadi. Eng ahamiyatli bog‘liqlik BBTESning to‘liq shaklida aniqlandi: OR=12,5, bu mazkur genotip tashuvchilarida kasallikning to‘liq shakli rivojlanish ehtimoli yuqoriligini ko‘rsatadi.

Klinik nuqtayi nazardan T/T genotipi mustaqil diagnostik mezon hisoblanmaydi. Biroq u MRT, klinik va gormonal ma’lumotlarni hisobga olgan holda tuziladigan kompleks prognostik model tarkibida BBTESning to‘liq shakli xavfini baholash uchun qo‘shimcha molekulyar-genetik marker sifatida qo‘llanilishi mumkin.



1-rasm. BBTES morfologik progressiyalanishining genotipik gradienti

Xulosalar:

1. BBTES bo‘lgan bemorlarda COL1A1 rs1800012 polimorfizmining T alleli va T/T genotipi chastotasi oshgani aniqlandi. Bu ularning kasallik shakllanishi bilan ehtimoliy bog‘liqligini ko‘rsatadi.

2. Eng yaqqol assotsiatsiya BBTESning to‘liq shaklida qayd etildi: T/T genotipi bemorlarning 26,3% ida, nazorat guruhida esa 2,8% ida aniqlandi (p=0,01; OR=12,5; RR=9,5).

3. BBTESning shakllanayotgan shaklida ham T/T genotipi chastotasi nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo‘ldi (11,8% ga nisbatan 2,8%), biroq farqlar statistik jihatdan ahamiyatli darajaga yetmadi.

4. T/T genotipi chastotasining nazorat guruhi → shakllanayotgan shakl → to‘liq shakl

qatorida izchil ortib borishi ushbu genotipni BBTES morfologik progressiyalanishining qo‘shimcha xavf markeri sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi.

ADABIYOTLAR

1. Cabuk B., Anik I., Kokturk S., Ceylan S. Anatomic and histologic features of diaphragma sellae that affect the suprasellar extension of intrasellar tumours. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2020;71:234–244.

2. Guitelman M., Garcia Basavilbaso N., Vitale M., Chervin A., Katz D., Miragaya K. et al. Primary empty sella (PES): a review of 175 cases. *Pituitary.* 2013;16(2):270–274.

3. Lundholm M.D., Yogi-Morren D. A Comprehensive Review of Empty Sella and Empty Sella Syndrome. *Endocrine Practice.* 2024;30(5):497–502.

4. Mann V., Hobson E.E., Li B., Stewart T.L., Grant S.F.A., Robins S.P., Aspden R.M., Ralston S.H. A COL1A1 Sp1 binding site polymorphism predisposes to osteoporotic fracture by affecting bone density and quality. *The Journal of Clinical Investigation.* 2001; 107(7): 899–907.

5. Mann V., Ralston S.H. Meta-analysis of COL1A1 Sp1 polymorphism in relation to bone mineral density and osteoporotic fracture. *Bone.* 2003; 32(6):711–717.

6. Zhong B., Huang Y., Qian J., Zhong Y., Liu Y., Yao J. et al. Association of COL1A1 rs1800012 polymorphism with musculoskeletal soft tissue injuries: a meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 8(27):45643–45652.

УДК: 616.12-007.21:159.923-053.2

БОЛАЛАРДА ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНЛАРИНИНГ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Таирова Сакина Баходировна – Ph.D., ассистент
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)
Мавлянова Умида Нематовна – ассистент
Комилов Камрон Камолович – талаба
Абдурахманов Бунёд Давлатович – талаба
Шамсиева Райхона Мирилхомовна – талаба
Самарқанд Зармед университети (Самарқанд, Ўзбекистон)

Изоҳ. *Туғма юрак нуқсонлари (ТЮН) болаларда юқори даражада тарқалиши ва жиддий соғлиқ муаммолари ҳамда боланинг ногиронлиги туфайли эрта жарроҳлик тузатиш зарурати сабабли педиатрияда муҳим муаммо ҳисобланади. Бутун дунёда туғма юрак нуқсонлари бўлган болаларда неврологик ўзгаришларни ташхислаш усулларини такомиллаштиришга, шунингдек касаллик ва унинг асоратларини олдини олишнинг самарали усулларини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Туғма юрак нуқсонлари бўлган болаларда марказий асаб тизимидаги (МАТ) ўзгаришларнинг клиник жиҳатларини таҳлил қилиш ва ушбу гуруҳ болаларида эрта ташхис қўйиш усулларини оптималлаштириш замонавий тиббиётнинг устувор йўналишларидан бири бўлиб қолмоқда.*

Калит сўзлар: *туғма юрак нуқсонлари, ёш болалар, туғма юрак нуқсонларининг оғирлиги*

ОСОБЕННОСТИ ТЯЖЕСТИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Таирова Сакина Баходировна – Ph.D., ассистент
Самаркандский Государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Мавлянова Умида Нематовна – ассистент
Комилов Камрон Камолович – студент
Абдурахманов Бунёд Давлатович – студент
Шамсиева Райхона Мирилхомовна – студент
Самаркандский университет Зармед (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *Врожденные пороки сердца (ВПС) являются серьезной проблемой в педиатрии, вследствие высокой распространенности и необходимости ранней хирургической коррекции из-за серьезных нарушений здоровья и инвалидности ребенка. Во всем мире проводятся научные исследования, направленные на совершенствование диагностики неврологических нарушений у детей с врожденными пороками сердца и одновременно на разработку эффективных методов профилактики заболевания и его осложнений. Анализ клинических аспектов изменений центральной нервной системы (ЦНС) у детей с врожденными пороками сердца и оптимизации методов ранней диагностики в данной группе детей остается приоритетным направлением современной медицины.*

Ключевые слова: *врожденные пороки сердца, дети раннего возраста, тяжесть ВПС*

SEVERITY CHARACTERISTICS OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN

Tairova Sakina Bakhodirovna – Ph.D., assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Mavlyanova Umida Nematovna – assistant
Komilov Kamron Kamolovich – student
Abdurakhmanov Bunyod Davlatovich – student
Shamsiyeva Raykhona Mirilkhomovna – student
Samarkand University Zarmed (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. *Congenital heart defects (CHD) are a serious problem in pediatrics due to their high prevalence and the need for early surgical correction due to serious health problems and disabilities of the child. Scientific research is being conducted worldwide to improve the diagnostics of neurological disorders in children with congenital heart defects and, at the same time, to develop effective methods for preventing the disease and its complications. Analysis of clinical aspects of changes in the central nervous system (CNS) in children with congenital heart defects and optimization of early diagnostic methods in this group of children remains a priority area of modern medicine.*

Key words: *congenital heart defects, young children, severity of congenital heart disease.*

Долзарблиги. Туғма юрак нуқсонлари (ТЮН) болаларда туғма патологиялар тузилишида етакчи ўринни эгаллайди ва гўдаклар ҳамда эрта болалик даврида касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади [6,10,11]. Сўнгги ўн йилликларда кардиожарроҳлик ва интенсив терапия ривожланиши туфайли ТЮН билан оғриган болаларнинг яшаб қолиш даражаси сезиларли ошди, бу эса сурункали кечувчи беморлар сони ортишига ҳамда нуқсон оғирлик даражасининг турлича бўлишига олиб келди [1,5,7,17].

Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ТЮН оғирлиги фақат анатомик нуқсон билан эмас, балки гемодинамик бузилишлар даражаси, гипоксемиянинг ифодаланганлиги ва нуқсоннинг тизимли ҳамда церебрал перфузияга таъсири билан ҳам белгиланади [2,14,20]. Айниқса, цианотик шаклдаги ТЮН нохуш ҳисобланиб, улар сурункали гипоксия билан кечади ва бу ҳолат органлар ҳамда тизимлар, шу жумладан марказий асаб тизими ривожланишига салбий таъсир кўрсатади [3,4,15,18].

Аниқланганки, бола ёши ошган сари ва ўз вақтида жарроҳлик коррекцияси амалга оширилмаса, гемодинамик юклама кучайиб боради ҳамда клиник ҳолат ёмонлашади, бу эса ўрта оғир ва оғир шаклдаги ТЮН улушининг ортиши билан намоён бўлади [9]. Бу ҳолат юрак етишмовчилигининг прогрессияси, ўпка гипертензияси ривожланиши ва узоқ муддатли гипоксемия таъсири билан боғлиқ [12,13,16,19].

Туғма юрак нуқсонларига бағишланган кўплаб тадқиқотларга қарамасдан, ТЮН оғирлигининг ёшга боғлиқ динамикаси ва унинг клиник оқибатлари, айниқса эрта ёшдаги болалар популяциясида, етарлича ўрганилмаган [8]. Бу эса ёш хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда ТЮН тузилиши ва оғирлик даражасини янада чуқур ўрганиш заруратини келтириб чиқаради, бу эса диагностика, жарроҳлик аралашуви муддатлари ва касаллик прогнозини оптималлаштиришда муҳим аҳамиятга эга.

Тадқиқот материали ва усуллари. Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университетининг болалар кўп тармоқли клиникаси ҳамда Самарқанд вилояти тиббиёт муассасалари базасида ўтказилди. 12 ойдан 71 ойгача (1 ёшдан 5 ёшгача) бўлган эрта ёшдаги болалар текширилди. Асосий гуруҳга туғма юрак нуқсонлари (ТЮН) бўлган 226 нафар бола киритилди. Улар ёшга қараб уч гуруҳга ажратилди, ўртача ёши 2,8±1,1 йилни ташкил этди.

Назорат гуруҳлари клиник жиҳатдан соғлом, ёши ва жинсига мос болалардан шакллантирилди. Жами назорат гуруҳи 97 нафар боладан иборат бўлди. Назорат гуруҳларини шакллантириш асосий гуруҳ билан ёш интервалларини бўйича мослик принципига (12-23 ой, 24-35 ой, 36-72 ой) асосланган бўлиб, бу когнитив, эмоционал-ҳулқий ва неврологик ҳолатни қиёсий баҳолашнинг тўғрилигини таъминлади.

Комплекс текширув педиатр-кардиолог, кардиожарроҳ ва невролог иштирокида ўтказилди ва соматик ҳамда неврологик статусни баҳолаш, шунингдек анамнестик маълумотларни (перинатал давр, ривожланиш хусусиятлари, ҳамроҳ патологиялар) йиғишни ўз ичига олди. Марказий асаб ва юрак-қон томир тизими ҳолатини баҳолаш усуллари қўлланилди: эхокардиография (ЭхоКГ), пульсоксиметрия (SpO_2). Ушбу усуллар миянинг функционал ва структур ҳолати ҳамда гемодинамикани баҳолаш имконини берди. Қоннинг умумий ва биокимёвий таҳлиллари ўтказилди.

Статистик қайта ишлаш IBM SPSS Statistics дастури ёрдамида параметрик ва но-параметрик усуллар орқали амалга оширилди. Фарқлар Стъюдент t-мезони, χ^2 мезони, Манн–Уитни U-мезони ва бошқа усуллар билан баҳоланди, ишончлилик даражаси $p<0,05$ деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари. Туғма юрак нуқсонларининг шакли ва оғирлик даражаси бўйича тақсимланишини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, текширилган беморлар таркибида ацианотик шакллар устунлик қилди (69,0%), бироқ сезиларли улушни сурункали гипоксемия билан кечувчи цианотик нуқсонлар ҳам ташкил этди (31,0%).

Оғирлик даражасини баҳолашда ўрта оғир ва оғир шаклдаги ТЮН асосий қисмни ташкил этди (мос равишда 37,2% ва 32,7%), бу эса текширилаётган гуруҳда клиник юкламанинг юқори эканлигини кўрсатади. Ёш гуруҳлари бўйича қиёсий таҳлил беморлар ёши ортиши билан цианотик ва оғир шаклдаги ТЮН улуши ишончли равишда ошганини кўрсатди ($p<0,05$), бу эса гипоксиянинг тўпланиб борувчи таъсири ҳамда катта ёшдаги болаларда жарроҳлик коррекциясининг кечиктирилганлигини англатади.

Туғма юрак нуқсонлари бўлган болаларнинг шакли ва оғирлик даражаси бўйича тақсимланишини таҳлил қилиш (1-жадвал) шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ тузилишида ацианотик шаклдаги ТЮН устунлик қилди ва улар 69,0% (156 бола) ни ташкил этди, цианотик шакллар улуши эса 31,0% (70 бола) га етди, бу эса сурункали гипоксемия билан кечувчи нуқсонларнинг сезиларли тарқалганлигини кўрсатади.

1-жадвал

Туғма юрак нуқсонлари (асосий гуруҳ) бўлган болаларнинг шакли ва оғирлик даражаси бўйича тақсимланиши

Кўрсаткич	I гуруҳ (n=93)	II гуруҳ (n=75)	III гуруҳ (n=58)	Умумий АГ (n=226)
ТЮН шакли				
Ацианотик шакллар	72 (77,4%)	52 (69,3%)	32 (55,2%)	156 (69,0%)
Цианотик шакллар	21 (22,6%)	23 (30,7%)	26 (44,8%)	70 (31,0%)
ТЮН оғирлик даражаси				
Енгил	32 (34,4%)	23 (30,7%)	13 (22,4%)	68 (30,1%)
Ўрта	37 (39,8%)	28 (37,3%)	19 (32,8%)	84 (37,2%)
Оғир	24 (25,8%)	24 (32,0%)	26 (44,8%)	74 (32,7%)

Ёш гуруҳлари бўйича қиёсий таҳлилда цианотик шакллар частотасининг ёш ортиши билан аниқ ўсиш тенденцияси аниқланди. Шунингдек, 12–23 ойлик болалар гуруҳида уларнинг улуши 22,6% ни ташкил этган бўлса, II гуруҳда (24–35 ой) – 30,7%, катта ёш гуруҳида (36–72 ой) эса 44,8% га етган. Шунга мос равишда, ацианотик шакллар улуши беморлар ёши ортиши билан камайиб борган. Келтирилган фарқлар катта ёшдаги болаларда оғирроқ шаклдаги ТЮН тўпланиб боришини кўрсатади.

Шунга ўхшаш қонуният туғма юрак нуқсонларининг оғирлик даражасини баҳолашда ҳам аниқланди. Енгил шакллар кўпроқ кичик ёш гуруҳидаги болаларда учраган (34,4%) ва катта ёшда камроқ кузатилган (22,4%). Шу билан бирга, оғир шакллар улуши 1–2 ёш гуруҳида 25,8% дан 3–5 ёшда 44,8% гача ошган. Ўрта оғирликдаги ТЮН частотаси нисбатан барқарор бўлган бўлса-да, катта ёш гуруҳида у ҳам пасайиш тенденциясини кўрсатган.

Хулоса. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, беморлар ёши ортиши билан гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли ва оғир шаклдаги туғма юрак нуқсонлари улуши ортиб боради, бу эса эҳтимолан кечроқ ташхис қўйилиши ва жарроҳлик коррекциясининг кечиктирилиши билан боғлиқдир. Нуқсоннинг узоқ давом этиши сурункали гипоксемия ва юрак-қон томир тизими юкламаси билан кечади, бу эса неврологик ва когнитив бузилишлар шаклланиши учун шароит яратади.

Адабиётлар

1. Сакина Баходировна Таирова, Жавохир Илхомжон Угли Шермахматов, Мохинур Шухрат Кизи Аъзамова, Шахзод Бахриддинович Аслиддинов Изменения гематологических показателей и иммунного фона у детей с врожденным пороком сердца // Science and Education. 2025. №2.

2. Скворцов В. В., Тумаренко А. В., Байманкулов С. С. Врожденные пороки сердца //Медицинская сестра. – 2017. – №. 7. – С. 14-17.

3. Таирова С. Б., Буронов М. И. У. Эпидемиология и факторы риска развития врождённых пороков сердца у детей (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 536-542.

4. Таирова С. Б., Мухамадиева Л. А. Диагностика врожденных септальных пороков сердца у детей с коморбидной патологией (литературный обзор) //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 2.

5. Таирова С. Б., Мухторов А. А. У., Зиёдуллаева М. С. Нейрокогнитивные расстройства у детей с врождёнными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 543-548.

6. Таирова С. Б., Хушвактова Б. Б. Қ. Особенности течения коморбидной патологии с врожденными септальными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 549-555.

7. Таирова С. Б. Allergic reactions on the background of congenital heart defects in young children //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 1.

8. Bahodirovna, T. S. "Atamuradovna ML Иммунологические аспекты у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца." Journal of biomedicine and practice 8.4 (2023).

9. Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. Nat Rev Endocrinol. (2019) 15:601–14.

10. Pawlikowski M, Kunert-Radek J, Radek M. Plurihormonality of pituitary adenomas in light of immunohistochemical studies. Endokrynol Pol. 2021;61(1):63–66.

11. Robinson GA, Peng J, Donnes P, Coelewij L, Naja M, Radziszewska A, et al.. Disease-associated and patient-specific immune cell signatures in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: patient stratification using a machine-learning approach. Lancet Rheumatol. (2020) 2:485–96.

12. Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. Front Psychol. 2017; 8:557.

13. Tairova S. B. et al. Tug ‘ma yurak nuqsoni bo ‘lgan bolalarda gematologik ko ‘rsatkichlar va immun fondagi o ‘zgarishlar //Science and Education. – 2025. – T. 6. – №. 2. – C. 102-107.

14. Tairova S. B. et al. Changes in hematological parameters and immune background in children with congenital heart defects //Science and Education. – 2025. – T. 6. – №. 2. – C. 43-48.

15. Tairova S. B. et al. Changes in hormonal and immune background in children with congenital heart disease //Science and Education. – 2025. – T. 6. – №. 2. – C. 49-53.

16. Tairova S. B. et al. Features of the course of comorbid pathology with congenital septal heart defects //Science and Education. – 2025. – T. 6. – №. 2. – C. 61-67.

17. Tairova S. B., Sattarova R. T., Husanova M. B. Q. Incidence of allergic diseases in children with congenital heart defects //Science and Education. – 2023. – T. 4. – №. 10. – C. 17-21.

18. Tairova S. B. et al. Ways to correct comorbid states during surgical interventions in children with congenital heart disease //Science and Education. – 2025. – T. 6. – №. 2. – C. 114-119.

19. Turaeva N. et al. The use of cholecalciferol in the treatment of bronchial asthma in children //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – T. 413. – C. 03032.

20. Van der Mheen, M., van Beynum, I.M., Dulfer, K. et al. The CHIP-Family study to improve the psychosocial wellbeing of young children with congenital heart disease and their families: design of a randomized controlled trial. BMC Pediatr 18, 230 (2018).

UDK: 616.36–004:615.031–057+616.36-002.2:57.088.7(035.3)

REVMATOID ARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA JIGAR SHIKASTLANISHIDA EPIGENETIK MARKERLARNING PROGNOSTIK AHAMIYATI

Shukurova Fazilat Narmamatovna - D.M.Sc., dotsent
Eshmurzayeva Aida Abdiganiyevna - D.M.Sc., professor
Narmatova Kamola Shovkat qizi - assistent
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Hozirgi kunda eng murakkab masalalardan biri – bir qancha tibbiyot sohalarining kesishgan nuqtasida yuzaga keladigan ko‘p sohalarni qamrab olgan va ko‘plab omillarga bog‘liq muammolarni hal qilishdir. Revmatoyd artrit (RA) bilan og‘rigan bemorlarda jigar zararlanishi turli dorilar tomonidan toksik ta’sirlar, birlamchi kasalliklar (masalan, surunkali virusli gepatitlar, autoimmun gepatitlar, alkogolsiz yog‘li jigar kasalligi yoki steatoz) yoki ikkilamchi kasalliklar bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin, bu esa diffuziv bog‘liqlik to‘qimalarining kasalliklari fonida paydo bo‘ladi. Bunday holatlar jigarning patologiyasini baholashdan oldin ikkilamchi holatlarni istisno qilishni talab qiladi.*

RA bemorlarida jigar zararlanishini erta aniqlash uchun jigarning funksional va organik holatini baholashga qaratilgan muntazam tekshiruvlar o‘tkazish zarur. Shuningdek, anamnez ma’lumotlarini to‘g‘ri yig‘ish va klinik-laboratoriya tekshiruv usullarini tanlash muhim ahamiyatga ega. Adabiyotlarga ko‘ra, mikroRNK ifodasi ushbu bemorlar guruhida molekular-diagnostik marker sifatida ishlatilishi yuqori samarali bo‘lishi mumkin.

Ko‘plab tadqiqotlarga qaramay, hozirgi kunda RA va jigar kasalliklari bilan og‘rigan bemorlarni davolash usullari haqida aniq bir fikr yo‘q. Agar RA da jigar zararlanishining etiologiyasi va patogenezi mikroRNK ifodasi asosida aniq aniqlansa yoki ushbu biomarkerlar yordamida jigar zararlanishi uchun xavf guruhlari tasniflansa, bu bir qator hamroh patologiyalarni davolashda katta taraqqiyotga olib kelishi mumkin. Ushbu adabiyotlar sharhida ushbu masalalar va ularning zamonaviy åchimlari keng tarzda muhokama qilinadi.

Kalit so‘zlar: *surunkali diffuziv jigar kasalliklari, revmatoid artrit, mikroRNK-122, mikroRNK-221.*

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Шукурова Фазилат Нарматовна - D.M.Sc., доцент
Эшмурзаева Аида Абдиганиевна - D.M.Sc., профессор
Нарматова Камола Шовкат кизи - ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В настоящее время одной из наиболее сложных задач является решение проблем, возникающих на стыке различных медицинских дисциплин, охватывающих несколько областей и зависящих от множества факторов. Поражение печени у пациентов с ревматоидным артритом (РА) может быть связано с токсическим воздействием различных лекарственных средств, первичными заболеваниями (такими как хронические вирусные гепатиты, аутоиммунные гепатиты, неалкогольная жировая болезнь печени или стеатоз) либо вторичными заболеваниями, возникающими на фоне диффузных заболеваний соединительной ткани. Такие состояния требуют исключения вторичных причин перед оценкой патологии печени.*

Для раннего выявления поражения печени у пациентов с РА необходимо проведение регулярных обследований, направленных на оценку функционального и органического состояния печени. Также важное значение имеет правильный сбор анамнеза и выбор клинико-лабораторных методов исследования. Согласно данным литературы, экспрессия микроРНК может быть эффективно использована в качестве молекулярно-диагностического маркера в данной группе пациентов.

Несмотря на многочисленные исследования, на сегодняшний день отсутствует единое мнение относительно методов лечения пациентов с РА и заболеваниями печени. Если этиология и патогенез поражения печени при РА будут точно определены на основе экспрессии микроРНК или с помощью этих биомаркеров будут классифицированы группы риска, это может привести к значительному прогрессу в лечении сопутствующих патологий. В данном обзоре литературы подробно рассматриваются эти вопросы и современные подходы к их решению.

Ключевые слова: *хронические диффузные заболевания печени, ревматоидный артрит, микроРНК-122, микроРНК-221.*

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF EPIGENETIC MARKERS IN LIVER DAMAGE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Shukurova Fazilat Narmamatovna - D.M.Sc., associate professor
Eshmurzayeva Aida Abdiganiyevna - D.M.Sc., professor
Narmatova Kamola Shovkat kizi - assistant professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Currently, one of the most complex challenges is solving problems that arise at the intersection of multiple medical disciplines, encompassing various fields and depending on numerous factors. Liver involvement in patients with rheumatoid arthritis (RA) may be associated with toxic effects of various medications, primary diseases (such as chronic viral hepatitis, autoimmune hepatitis, non-alcoholic fatty liver disease or steatosis), or secondary conditions developing in the context of diffuse connective tissue diseases. Such conditions require the exclusion of secondary causes before assessing liver pathology.*

For early detection of liver involvement in RA patients, it is necessary to conduct regular examinations aimed at evaluating both the functional and structural state of the liver. Proper collection of anamnesis and the selection of appropriate clinical and laboratory diagnostic methods are also crucial. According to the literature, microRNA expression may be effectively used as a molecular diagnostic marker in this group of patients.

Despite numerous studies, there is currently no consensus on the treatment of patients with RA and liver diseases. If the etiology and pathogenesis of liver involvement in RA are accurately determined based on microRNA expression, or if risk groups for liver damage are classified using these biomarkers, this could lead to significant progress in the treatment of comorbid conditions. This literature review discusses these issues and their modern solutions in detail.

Keywords: *chronic diffuse liver diseases, rheumatoid arthritis, microRNA-122, microRNA-221.*

Kirish. Tibbiyotda molekular diagnostikaning yangi davri deb atashimiz mumkin bo‘lgan so‘nggi 20 yillikda genlar, ularning mahsulotlari va atrof-muhit omillari o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirlarni o‘rganishda ulkan yutuqlarga erishildi [1-4]. Epigenetik regulyatsiyaning o‘ziga xos xususiyati shundaki, uning yordamida gen ekspressiyasining o‘zgarishi DNK tuzilishiga zarar åtkazmasdan sodir

bo‘ladi va bu o‘zgarish qator avlodlarda barqaror ravishda uzatilishi mumkin [10]. Asosiy jigarning surunkali diffuz kasalliklari (JSDK) hisoblanadigan gepatit V va S viruslari (HBV, HCV) infeksiyalari, jigarning noalkogol yog‘ xastaligi (JNAYOX) va bir qator metabolik kasalliklar kabi patologik xolatlarda jigarning surunkali yallig‘lanishi og‘ir fibroz va jigar sirroziga aylanishi mumkin. Ma’lumki, gepatotsellyular karsinoma (GTSK) rivojlanishining 90% gacha holatlari jigar sirrozi yoki fibroz fonida sodir bo‘ladi [5, 18]. So‘nggi yillardagi izlanishlar natijalariga ko‘ra, mikroRNKlar tashhislash murakkab qo‘shma kasalliklar diagnostikasida yangi biomarkerlar bo‘lib xizmat qilishi va mikroRNK texnologiyalaridan foydalangan holda gen terapiyasining yangi strategiyasini taqdim etishi mumkin. MikroRNKlar - bu gen ekspressiyasiga ta’sir qiluvchi va shu bilan deyarli barcha biologik va metabolik jarayonlarning fiziologik va patologik xolatlari: organlar, to‘qimalarning rivojlanishi, hujayralar differensiatsiyasi, apoptozning deyarli barcha jarayonlari va kasalliklar namoyon bo‘lishidan oldin ma’lumot uzatilishidan tortib, o‘sma jarayonlari hamda immunitet tanqisligi virusi keltirib chiqaradigan kasalliklargacha epigenetik regulyatsiyasida ishtirok etadigan endogen, juda kichik, kodlamaydigan, qisqa bir zanjirli (18-25 nukleotidlar ketma-ketligidan iborat) RNK molekulalaridir [7, 8]. MikroRNKlar immunitetning asosiy regulyatorlari bo‘lib, immunitet tizimining hujayralarining kamolotga åtishi, ko‘payishi, differensiatsiyasi va faollashishi, antitanalarni ishlab chiqarish va yallig‘lanish mediatorlarini chiqarish jarayonlariga ta’sir qiladi. Ushbu tartibga solish jarayonlarining buzilishi turli patologik sharoitlarning shakllanishiga olib kelishi mumkin. RA da surunkali diffuz jigar kasalligiklaring rivojlanishi va avj olishida mikroRNKlarning rolini o‘rganish alohida o‘rin tutadi [6].

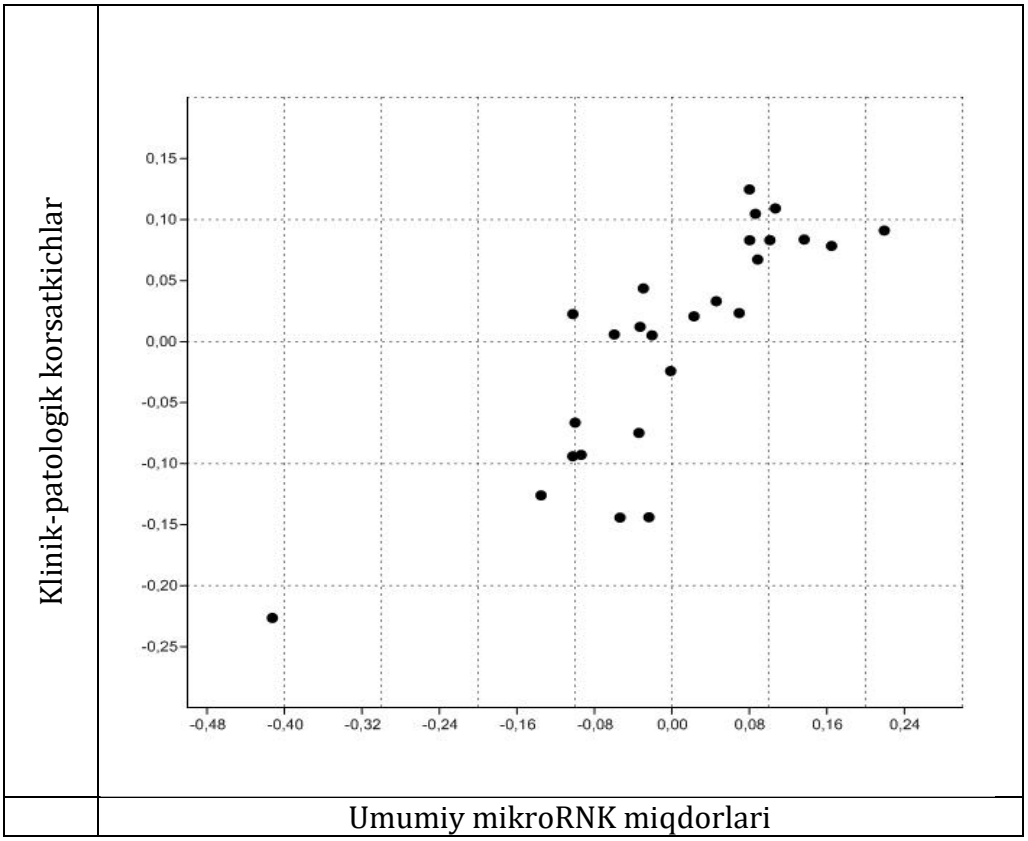
MikroRNKni o‘rganish hujayra ichidagi tartibga solish mexanizmlarini amaliy tushunishni, shuningdek, jigar fibrozini erta tashxislash uchun invaziv bo‘lmagan biomarkerlar bilan amaliy ishlashni ta’minlaydi. Zamonaviy tadqiqotlar RA va jigarning surunkali diffuz kasalliklari tashxisiga yangi potensial yondashuvlarni taqdim etadi. MikroRNK-122 va 221 RA tashhisli bemorlarda jigar disfunksiyasining ko‘rsatkichi va ushbu toifadagi bemorlarda asoratlarning rivojlanishi bashorati uchun yangi mustaqil markerdir [9,11]. Adabiyotlarga ko‘ra, RA da jigar kasalliklari, xususan, virusli va virus etiologiyasi aniqlanmagan gepatitlar, shuningdek ularning jigar sirrozi va GTSK kabi asoratlari rivojlanishi bilan mikroRNK-122 hamda 221 ning faoliyati buziladi. Shu sababli, zamonaviy konsepsiyalarga ko‘ra, mikroRNK-122 va 221 ifoda darajasidagi o‘zgarishlar RA tashhisli bemorlarda jigarning patologik holatining bashoratlovchi belgisi bo‘lishi mumkin [10-15].

Material va metodlar. RA ga chalingan bemorlarda JSDK hamkor kechishida mikroRNK-122 va 221 ning patogenitik, klinik ahamiyatini tatqiq etish maqsadida TTA ko‘p tarmoqli klinikasi revmatologik bo‘limlarida statsionar davolanishga yotqizilgan hamda Respublika epidemiologik, mikrobiologik va yuqumli kasalliklar ilmiy tekshirish institutida gepatologiya bo‘limida davolanayotgan patsiyentlar orasidan umumiy soni 346 nafari tadqiqotga qamrab olindi. Bulardan 148 nafari tekshiruvlarimizning asosiy guruhlariga tadqiqotga kiritilish mezonlari asosida taqsimlandi: ulardan 21 nafari (14,1%) surunkali virusli gepatit tashxisi bilan 1-kichik guruhlarga va 46 nafari (31,08%) RA va JNAYOX tashxisi bilan 2-kichik guruhni hamda 81 nafari (54,7%) RA da jigarning ikkilamchi shikastlanishi bilan qayd etilgan bemorlar bo‘lib 3 kichik guruhni tashkil etdi. Bundan tashqari, tadqiqiotimizning iolekulyar-genetik tahlillari uchun 20 nafar amaliy sog‘lomlardan iborat nazorat guruhi ma’lumotlaridan foydalanildi.

Ilmiy tadqiqotimizning molekular-genetik tahlillari O‘zbekiston Respublikasi Respublika Sog‘liqni saqlash vazirligining ma’suliyati cheklangan jamiyati “GenoTexnologiya” laboratoriyasi negizida (tibbiyot fanlari nomzodi Jamoliddin Xo‘jaxmedov hamda tibbiyot fanlari doktori Sardorxudja Kurganovlar rahbarligida) olib borildi.

MikroRNK-122 va - 221 ifoda darajasi RA da jigardagi diffuz kasalliklari bo‘lgan bemorlardan olingan qon namunalarida

aniqlandi. Tadqiqotning birinchi bosqichi tahlil qilingan mikroRNK lar natijalarning ichki tuzilish tarkibini va ularni ifodalashda klinik hamda patologik qo‘rsatgichlar (jinsi, yoshi, tashhisi, bo‘g‘imlardagi destruksiya darajasi, jigardagi diffuz o‘zgarishlar va SVG infeksiyalari) ning qo‘shgan hissasini baholash uchun keng ko‘lamli ma’lumotlar tahlili o‘tkazildi.



1-rasm. Juft blokli kichik kvadratlar regressiyasi tahlilining natijasi

Izoh: *har bir nuqta klinik va patologik parametrlar (Y o‘qi) va mikroRNK122 hamda 221 ifoda darajalari (X o‘qi) haqidagi ma’lumotlarni hisobga olgan holda tahlil qilingan bitta namunaga to‘g‘ri keldi.*

MikroRNK-122 ifoda darajasi (2 St*100) formulasi bilan hisoblanib, U6 snRNA gacha normallashtirilib, an’anaviy birliklarda taqdim etilganda quyidagi to‘rt darajali qiymatlar oralig‘ida namoyon bo‘ldi: 0,001 - 0,14 minimal qiymatlardan; 0,15 -1,05; 1,05 – 12,88 o‘rtacha yuqorilikdagi va >12,89 eng yuqori qiymatlarda.

MikroRNK-221 ifoda darajalari mmu-miR-295 ifoda darajasiga nisbatan 2 delta-CT tenglamasi yordamida normallashtirildi, bu årda deltaCT =(CT mikroRNK-221 - CT mmu-miR-295); Shunday qilib, deltaST qiymati mikroRNK-221qon zardobidagi ifoda darajasi bilan salbiy bog‘liq edi. DeltaCT o‘rtacha qiymati nazorat guruhida 7,30 ± 0,74 ga teng bo‘ldi. Tartibga solinishi buzilgan mikroRNK– 221 ning ifoda darajasi chegaralari minimal, o‘rtacha yuqori va yuqori darajada ekspressiyalanishi ko‘rinishida farqlab olindi.

Natijalar. MikroRNK-122 diapazoni 0,001-0,14 oralig‘ida bo‘lgan bemorlarning 1,2-va 3 kichik guruhlaridagi bemorlarning tarqalganligidagi farq mos ravishda 52,3%, 28,57% va 8,6% ni tashkil etdi. Bu diapazonda hisoblangan aniqlash koeffitsiyenti va asoratlar xavfi mos ravishda 4,7 (95% CI 0,61 - 35,92) va 6,2 (95% CI 0,61 - 60,13) ni tashkil qiladi. Biroq, OR=5,8 va RR=4,5 yuqori ko‘rsatkichlarga qaramasdan, bunday farq statistik jihatdan ahamiyatsiz bo‘lib chiqdi ($\chi 2=1,3$, $P>0,3$) (1-jadval).

1-jadval

RA va surunkali gepatit, RA va JNAYOX hamda RA va jigarning toksik shikastlanishi aniqlangan bemorlar guruhida mikroRNK-122 va -221 ko‘rsatkichlarining tarqalishidagi statistik farq (model case-control)

		mikroRNK-122				mikroRNK-221			
MikroRNK ifoda darajasi		Past	O‘rtacha	Yuqori	O‘ta yuqori	Past	O‘rtacha	Yuqori	O‘ta yuqori
1 guruh n=21	n	11	6	3	1	0	4	5	12
	%	52,3	28,5	14,2	4,76	-	19,04	23,8	57,14
2 guruh n=46	n	12	15	12	7	5	13	15	13
	%	26,08	32,6	26,08	15,21	10,8	28,2	32,6	28,2
3 guruh n=81	n	11	22	25	23	25	22	20	14
	%	13,5	27,1	30,8	23,3	30,8	27,1	24,6	17,2
χ2		1,3	8,0	5,9	1,6	1,3	8,0	5,9	1,6
P		0,03	0,005	0,01	0,2	0,03	0,005	0,01	0,2
RR		4,7	5,7	7,9	8,7	4,5	5,5	6,9	5,7
92% CI		0,61 - 35,92	1,46- 21,86	1,13- 55,58	0,64- 36,03	0,57 - 36,22	1,38- 20,6	1,06- 53,46	0,58- 34,12
OR		6,2	13	15,7	16,2	6,2	15	15,7	6,2
95% CI		0,61 - 60,13	2,4-93,0	1,58- 154,1	1,64- 160,1	0,61 - 60,13	2,4-93,0	1,67- 148,1	0,64- 60,93

MikroRNK-122 va -221 larning past ifoda darajasi qiymatlari oralig‘ida aniqlanishi oralig‘ida teskari ko‘rsatkichlarda namoyon bo‘ldi: bemorlarning 1,2 va 3-kichik guruhlarida mikroRNK-122 namoyon bo‘lish tarqalganligiga o‘ta yuqori ifoda darajasi qiymatlari oralig‘idaa 4,76%, 15,21% va 23,3% ko‘rsatkichlar bilan qiyosiy tahlil qilinganda 52,3%, 26,08% va 13,5%ni tashkil etdi va bu diapazonda asoratlarni aniqlashning hisoblangan ehtimoli hamda xavfi 4,7 (95%, CI 0,61 - 60,13) va 4,7 (1,64- 160,1) mos ravishda, yuqori ko‘rsatkichlarda OR=6,2 va RR=4,7, farq statistik jihatdan ahamiyatli bo‘lib chiqdi (χ2=8,0, P<0,005). Bu ifoda darajasi qiymatlari oralig‘ida jigar fibrozi rivojlanish xavfi ortdi va bu aniq ifodalandi;

1,05-12,88 oralig‘idagi bemorlarning 1, 2- va 3-kichik guruhlaridagi bemorlarning tarqalishidagi farq mos ravishda 14,2%, 26,8% va 30,8% ni tashkil etdi, bu oraliqdagi asoratlarni aniqlashning hisoblangan ehtimoli 7,9 (95% CI 1,13- 55,58) va 15,7 (95% CI 1,58-154,1), ammo yuqori ko‘rsatkichlarga qaramasdan OR=15,7 va RR=7,9 bo‘lsa, farq statistik jihatdan ahamiyatli bo‘lib chiqdi (χ2=5,9, R<0,01 uchinchi diapazonda RR deyarli 8 marta, aniqlanish xavfi, ya’ni OR 15,7 marta ortadi). Bu holda, ultratovush tekshiruviga ko‘ra, mikroRNK-122 ifoda darajasi va fibroznng 4-bosqichi o‘rtasida sezilarli bog‘liqlik aniqlandi.

Tadqiqot davomida mikroRNK 122 va 221 ifodasining jins va yoshga bog‘liqligi tahlili o‘tkazildi. Bemorlar guruhini jinsi va yoshi bo‘yicha tabaqalashtirishda diskriminant tahlil umumyig‘ma ifoda darajasida statistik jihatdan sezilarli farqni ko‘rsatmadi. Alohida mikroRNKlarning ifodasini juftlikda taqqoslashda natijalarda statistik farq yo‘q edi (2-jadval). Biz adabiyotlarda RA va JSDKga chalingan bemorlarda yosh-jins indeksining mikroRNK ekspressiyasi darajasiga ta’siri haqida hech qanday manbaa topmadik, bu, ehtimol, ushbu komorbid kasalliklarda mikroRNK muammolariga bag‘ishlangan ilmiy nashrlarning cheklanganligi bilan bog‘liq.

2-jadval

Bemorlarning gender xususiyatlariga koʻra mikroRNK ifoda darajasidagi meʼyoriy koʻrsatkichlardan farqlanishi

mikroRNK	Ayol (n=32)	Erkak (n=116)	$\chi 2$	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	Oʻrtacha koʻrsatkich ±ME	Oʻrtacha koʻrsatkich ±ME						
122	0,59±0,69	1,05±0,58	1,3	0,658	4,5	0,57-36,22	5,8	0,57-59,31
221	8,34±0,86	7,57±0,52	1,6	0,567	5,7	1,46-21,86	15	2,4-93,0

Bundan tashqari mikroRNK - 122 va -221 ifodasining kasalliklarning davomiyligi bilan oʻzaro aloqadorligi tahlili oʻtkazildi. Korrelyatsiya koeffitsiyenti mikroRNK - 122 va -221 ifodasi darajasi va patologik jarayonning davomiyligi (r=-0,36) oʻrtasida hisoblanganda 1-guruhdagi bemorlarda kasallikning davomiyligi ayollarda oʻrtacha 6,7±3,4 yil, erkaklarda 5,7±3,3 yilni tashkil etdi. 2-guruhdagi bemorlarda kasallikning davomiyligi aniq farq qildi va erkaklar uchun oʻrtacha 6,5±1,6 yil va ayollar uchun 3,7±2,4 yilni tashkil etdi. Bu koʻrsatgich 3-guruh bemorlarda kam farqlar bilan namoyon boʻldi: ayollarda oʻrtacha 4,7±3,2 yil, erkaklarda 3,7±3,3 yilni tashkil etdi. Yuqorida qayd etilganidek mikroRNK-122 ifoda darajasining 4 darajadagi qiymatlari oralig'ida - past 0,001 - 0,14, oʻrtacha 0,15 - 1,05, yuqori 1,05 - 12,88 va eng yuqori - >12,89 mavjud boʻlib, ushbu bemorlarda mikroRNK-122 ifoda darajasini tahlil qilish shuni koʻrsatdiki, zardobdagi mikroRNK-122 darajasi past boʻlgan bemorlarda kasallikning eng uzoq davri boʻlgan. Biroq, mikroRNK-221 koʻrsatkichlari tahlili esa 1 va 3 kichik guruhlarda mikroRNK-122 ifoda darajasiga teskari bog'liqlikni koʻrsatdi, ya'ni mikroRNK-221 ekspressiya darajasi yuqori boʻlgan 1-kichik guruhdagi bemorlarda kasallik davomiligi eng uzoq davom etgan va aksincha mikroRNK-221 ifodasi past diapazoni qayd etilgan bemorlarda kasallik davomiligi eng qisqa muddat ekanligi aniqlandi.

Xulosa. MikroRNK-122 ning eng past darajalari og'ir jigar fibrozi boʻlgan bemorlarda topilgan boʻlsa, profibrotik mikroRNK - 221 ifoda darajalari esa fibroz progressivlanishi bilan to'g'ri proporsional ekanligi aniqlandi va bu adabiyotda qayd etilgan ma'lumotlarni tasdiqlaydi, shuning uchun ushbu mikroRNK larning ifoda darajasi jigarning funksional imkoniyatlarini koʻrsatishda patensial biomarker boʻlib hisoblanishi mumkin. Shunday qilib, mikroRNK-122 va -221 ekspressiya darajasi RA virusli gepatitlar bilan hamkor kechgan bemorlarda asoratlar xavfini baholashda - fibroz rivojlanishini aniqlashda zaruriy prognostik parametrdir.

ADABIYOTLAR

1. Gareyev I.F., Beylerli O.A. Циркулирующие микроРНК как биомаркеры: какие перспективы? Профилактическая медицина, 6, 2018

2. Karimov, M.Sh., Shukurova, F.N., Parpiboyeva, D.A. (2020). Особенности лечения артритов, ассоциированных с хроническими вирусными гепатитами: сравнительный анализ клинической эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов.

3. Shukurova, F.N., Karimov,M.Sh. (2022). Поражение суставов, ассоциированное с хроническим гепатитом С: современные методы диагностики (Монография).

4. Abo El Atta A.S., Ali Y.B.M., Bassyouni I.H., Talaat R.M. Upregulation of miR-221/222 expression in rheumatoid arthritis (RA) patients: correlation with disease activity. Clin Exp Med 2019;19:47–53.

5. Blank M., Gershwin M.E. (2008) Autoimmunity: from the mosaic to the kaleidoscope. J.Autoimmun 30:1–4

6. Castro R.E., et al. Mir-34a/SIRT1/p53 is suppressed by ursodeoxycholic acid in the rat liver and activated by disease severity in human non-alcoholic fatty liver disease. J. Hepatol. 2013;58:119–25

7. Csak T., et al. MicroRNA-122 regulates hypoxia-inducible factor-1 and vimentin in hepatocytes and correlates with fibrosis in diet-induced steatohepatitis. Liver Int. 2015; 35: 532–41.

8. Chentoufi A.A., Serov Y.A., Alazmi M., Baba K. (2014) Immune components of liver damage associated with connective tissue diseases. J.Clin.Transl.Hepatol.2(1):37–44

9. Das S., Padhan P. (2017) An overview of the extraarticular involvement in rheumatoid arthritis and its management. J.Pharmacol. Pharmacother 8(3):81–86

10. Durham, A.L. Basic science: Epigenetic programming and the respiratory system/AL. Durham, IM. Adcock//Breathe. – 2013. – №9. – P. 278-288.

11. Filková M., Jüngel A., Gay R.E., et al. MicroRNAs in rheumatoid arthritis. BioDrugs. 2012;26(3):131–141.

12. Hisano C. [et al.] // A case of hemophagocytic syndrome manifesting adult Still's disease and acute hepatitis / Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. - 1995. - Vol. 18, № 2. - P. 256-264

13. Lee J.E., Kim I.J., Cho M.S., Lee J. (2017) A case of rheumatoid vasculitis involving hepatic artery in early rheumatoid arthritis. J. Korean Med.Sci. 32(7):1207–1210

14. Liaskos C., Bogdanos D.P., Rigopoulou E.I., Dalekos G.N. (2007) Development of antimitochondrial antibodies in patients with autoimmune hepatitis: art of facts or an artifact? J.Gastroenterol Hepatol.22(3):454–455

15. Miao C., Yang Y., He X. и др. Новые достижения микроРНК в патогенезе ревматоидного артрита с акцентом на взаимодействие между метилированием ДНК и механизмом микроРНК. Сотовый сигнал. 2013; 25 (5): 1118–1125.

16. O'Rourke J.M., Sagar V.M., Shah T., Shetty S. Carcinogenesis on the background of liver fibrosis: implications for the management of hepatocellular cancer. WorldJ. Gastroenterol. 2018. V. 24 (39). P. 4436-4447

17. Pandis I., Ospelt C., Karagianni N. et al.Identification of microRNA-221/222 and microRNA-323-3p association with rheumatoid arthritis via predictions using the human tumour necrosis factor transgenic mouse model. Ann Rheum Dis 2012;71:1716–23.

18. Parpibaeva D. A., Shukurova F. N., Shakirovich K. M. Non-invasive biomarkers of liver fibrosis: universality and availability //Journal of critical reviews. – 2020. – T. 7. – №. 17. – C. 2251-2257.

19. Poupon R. (2010) Primary biliary cirrhosis: a 2010 update. J.Hepatol. 52:745–758

20. Rigby W.F.C, Lampl K., Low J.M., Furst D.E. (2017) Review of routine laboratory monitoring for patients with rheumatoid arthritis receiving biologic or nonbiologic DMARDs. Int J.Rheumatol 2017:9614241

ДЕСТРУКЦИЯ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА: ВИДЫ ПОМУТНЕНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Хамраева Умида Шавкатовна - базовый докторант
Каримова Муяссар Хамитовна - д.м.н., профессор
Республиканский специализированный научно-практическиймедицинский центр микрохирургии глаза (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Синдром Дауна (СД) — одна из наиболее распространенных хромосомных аномалий, 95% случаев из которых представлены полной трисомией 21-й хромосомы, около 5% — транслокацией, около 2% — мозаицизмом. Синдром сопровождается мультисистемных нарушениями, в том числе широким спектром патологий органа зрения. Патологии стекловидного тела занимают особое место в структуре этих нарушений, так как они могут быть как проявлением врождённых аномалий развития, так и следствием ускоренного биологического старения, характерного для людей с трисомией 21. Несмотря на то, что увеличивается количество офтальмологических исследований у пациентов с СД, остается открытым вопрос встречающихся при этом изменений стекловидного тела и возможности её инструментальной диагностики. По этой причине настоящий обзор систематизирует имеющиеся данные о патологиях стекловидного тела при СД и возможностях их ультразвуковой диагностики. Деструкция стекловидного тела при синдроме Дауна — многокомпонентный процесс, обусловленный как пороками эмбрионального развития (персистирующая фетальная васкуляризация), так и ускоренным биологическим старением витреума (синерезис, синхизис, ЗОСТ). Б-сканирование является ключевым диагностическим инструментом, обеспечивающим оценку полости стекловидного тела при непрозрачных оптических средах и позволяющим дифференцировать гемофтальм, ЗОСТ, ПФВ и отслойку сетчатки. Проведение проспективных исследований, направленных на изучение характера и сроков деструкции витреума при СД с применением количественной ультрасонографии, представляется приоритетным направлением.*

Ключевые слова: *Синдром Дауна, ультразвуковое Б-сканирование, патологии стекловидного тела, биологическое старение витреума.*

VITREOUS DESTRUCTION IN DOWN SYNDROME: TYPES OF OPACITIES AND THE POTENTIAL OF ULTRASOUND SCANNING(LITERATURE REVIEW)

Khamraeva Umida Shavkatovna - Ph.D. student
Karimova Muyassar Khamitovna - D.M.Sc., professor
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Down syndrome (DS) is one of the most common chromosomal abnormalities, with 95% of cases represented by complete trisomy 21, approximately 5% by translocation, and about 2% by mosaicism. The syndrome is associated with multisystem disorders, including a wide spectrum of ocular pathologies. Vitreous body abnormalities occupy a special place in the structure of these disorders, as they may represent both manifestations of congenital developmental anomalies and consequences of accelerated biological aging characteristic of individuals with trisomy 21. Despite the increasing number of ophthalmological studies in patients*

with DS, the issue of vitreous body changes and the possibilities of their instrumental diagnosis remains insufficiently explored. Therefore, the present review systematizes the available data on vitreous body pathologies in DS and the possibilities of their ultrasound диагностика. Vitreous destruction in Down syndrome is a multicomponent process caused both by embryonic developmental defects (persistent fetal vasculature) and accelerated biological aging of the vitreous (syneresis, synchysis, posterior vitreous detachment). B-scan ultrasonography is a key diagnostic tool that enables assessment of the vitreous cavity in the presence of opaque optical media and allows differentiation between vitreous hemorrhage, posterior vitreous detachment, persistent fetal vasculature, and retinal detachment. Prospective studies aimed at investigating the characteristics and timing of vitreous destruction in DS using quantitative ultrasonography appear to be a priority research direction.

Keywords: *Down syndrome, ultrasound B-scan, vitreous body pathologies, biological aging of the vitreous.*

DAUN SINDROMIDA SHISHASIMON TANA DESTRUKSIYASI: XIRALIK TURLARI VA ULTRATOVUSH SKANERLASH IMKONIYATLARI (ADABIYOTLAR SHARHI)

Xamrayeva Umida Shavkatovna – tayanch doktorant
Karimova Muyassar Xamitovna – t.f.d., professor
Respublika ixtisoslashtirilgan ko‘z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Daun sindromi (DS) eng keng tarqalgan xromosoma anomaliyalaridan biri bo‘lib, holatlarning 95% ida 21-xromosomaning to‘liq trisomiyasi, taxminan 5% ida translokatsiya va 2% ga yaqinida mozaitsizm kuzatiladi. Sindrom multisistem buzilishlar, jumladan ko‘rish organining keng ko‘lamli patologiyalari bilan kechadi. Shishasimon tana patologiyalari ushbu buzilishlar tarkibida alohida o‘rin tutadi, chunki ular ham tug‘ma rivojlanish anomaliyalarining namoyoni, ham 21-trisomiyaga xos bo‘lgan tezlashgan biologik qarish oqibati bo‘lishi mumkin. DS bilan kasallangan bemorlarda oftalmologik tadqiqotlar soni ortib borayotganiga qaramay, shishasimon tanadagi o‘zgarishlar va ularni instrumental diagnostika qilish imkoniyatlari masalasi hanuz yetarlicha o‘rganilmagan. Shu sababli, mazkur sharh DS dagi shishasimon tana patologiyalari va ularning ultratovush diagnostikasi imkoniyatlari bo‘yicha mavjud ma’lumotlarni tizimlashtiradi. Daun sindromida shishasimon tana destruksiyasi embrional rivojlanish nuqsonlari (persistirlovchi fetal vaskulyarizatsiya) hamda vitreumning tezlashgan biologik qarishi (sinerezis, sinxizis, orqa shishasimon tana ajralishi) bilan bog‘liq bo‘lgan ko‘p komponentli jarayondir. B-skan ultrasonografiya asosiy diagnostik vosita hisoblanib, optik muhitlar xiralashgan holatlarda shishasimon tana bo‘shlig‘ini baholash hamda gemoftalm, orqa shishasimon tana ajralishi, persistirlovchi fetal vaskulyarizatsiya va to‘r parda ajralishini differensial diagnostika qilish imkonini beradi. DS da vitreum destruksiyasining xususiyatlari va rivojlanish muddatlarini miqdoriy ultratovush tekshiruvi yordamida o‘rganishga qaratilgan prospektiv tadqiqotlar ustuvor ilmiy yo‘nalishlardan biri hisoblanadi.*

Kalit so‘zlar: *Daun sindromi, ultratovush B-skanerlash, shishasimon tana patologiyalari, vitreumning biologik qarishi.*

Введение. Синдром Дауна (СД) — одна из наиболее распространенных хромосомных аномалий, 95% случаев из которых представлены полной трисомией 21-й хромосомы, около 5% — транслокацией, около 2% — мозаицизмом. По данным ВОЗ он встречается примерно у 1 из 800 новорождённых. Синдром сопровождается мультисистемных нарушениями, в том

числе широким спектром патологий органа зрения. На сегодняшний день среди них отмечены такие офтальмологические заболевания, как косоглазие, амблиопия, нарушения аккомодации, рефракционные аномалии, патологии век, непроходимость носослёзного канала, нистагм, кератоконус, катаракта, патология сетчатки и зрительного нерва, а также глаукома [1,2].

Патологии стекловидного тела занимают особое место в структуре этих нарушений, так как они могут быть как проявлением врождённых аномалий развития, так и следствием ускоренного биологического старения, характерного для людей с трисомией 21. Несмотря на то, что увеличивается количество офтальмологических исследований у пациентов с СД, остается открытым вопрос встречающихся при этом изменений стекловидного тела и возможности её инструментальной диагностики. По этой причине настоящий обзор систематизирует имеющиеся данные о патологиях стекловидного тела при СД и возможностях их ультразвуковой диагностики.

Стекловидное тело в норме и его структурные изменения.

Стекловидное тело — студенистое вещество, 99% объёма которого составляет вода. Низкое содержание коллагеновых фибрилл II типа и гиалуроновой кислоты обеспечивают его оптическую прозрачность [3].

С возрастом в нем происходят необратимые структурные изменения, уплотнение коллагеновых фибрилл, называемый синерезисом, и разжижение гелевой массы, называемый синхизисом. В результате его объём уменьшается, волокна утолщаются и становятся более извитыми [4,5].

На молекулярном уровне происходит деградация коллагеновых фибрилл. Предполагаемым механизмом возрастного разжижения стекловидного тела является фрагментация коллагеновых фибрилл на более мелкие фрагменты. Возрастные процессы синерезиса и синхизиса стекловидного тела имеют принципиальное патогенетическое значение в развитии задней отслойки стекловидного тела, разрывов и отслойки сетчатки [6,4].

Проявления прогероидных изменений при синдроме Дауна .

Синдром Дауна относится к так называемому прогероидному синдрому, при котором происходит ускорение процесса старения. Люди с трисомией 21 хромосомы преждевременно стареют, и при этом проявляются определенные признаки старения, такие как преждевременное поседение и выпадение волос, гипогонадизм, раннюю менопаузу, гипотиреоз, снижение иммунитета и болезнь Альцгеймера [7,8].

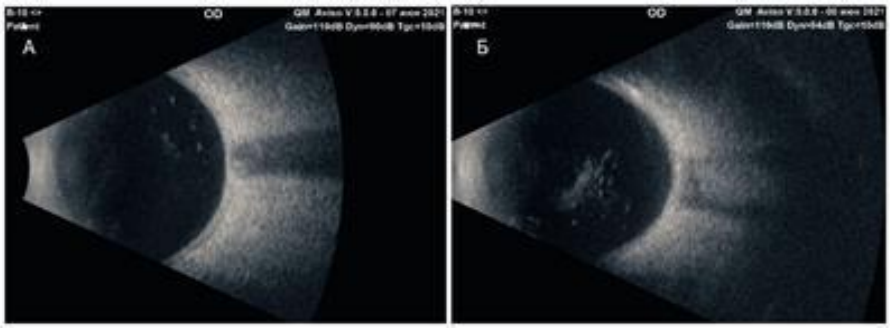
На молекулярном уровне трисомия 21 хромосомы приводит к статистически значимому увеличению биологического возраста крови и ткани мозга в среднем на 6,67 года по эпигенетическим данным. На клеточном уровне клеточное старение при СД появляется преждевременно, что связывается с вредоносной ролью окислительно-модифицированных молекул в раннем клеточном сенесценсе [8,9].

Из вышесказанного следует, что у пациентов с СД описанные возрастные изменения — синерезис, синхизис, задняя отслойка могут возникать относительно раньше, чем в общей популяции. Данное явление объясняется нарушением метаболизма коллагена, что также подтверждается ранними изменениями дермы из-за распада коллагена. Изменённый метаболизм свободных радикалов и связанные с ним нарушения соединительнотканного матрикса объясняется расположением гена супероксиддисмутазы – ключевого фермента метаболизма свободных радикалов, в локусе хромосоме 21, что при трисомии обусловливает повышенную экспрессию данного фермента [10].

Помутнения стекловидного тела при синдроме Дауна Миодезопсия – плавающие помутнения и синерезис

Дегенеративный синерезис стекловидного тела — наиболее частая причина появления жалоб на плавающие помутне-

ния. Наиболее распространённой причиной жалоб на миодезопсию является задняя отслойка стекловидного тела (63,3%), затем синерезис (23,3%), астероидный гиалоз (10%) и гемофтальм (3,3%). При СД ускоренный синерезис коллагеновых волокон формирует плотные агрегаты, рассеивающие световой поток (рис 1.) [11].

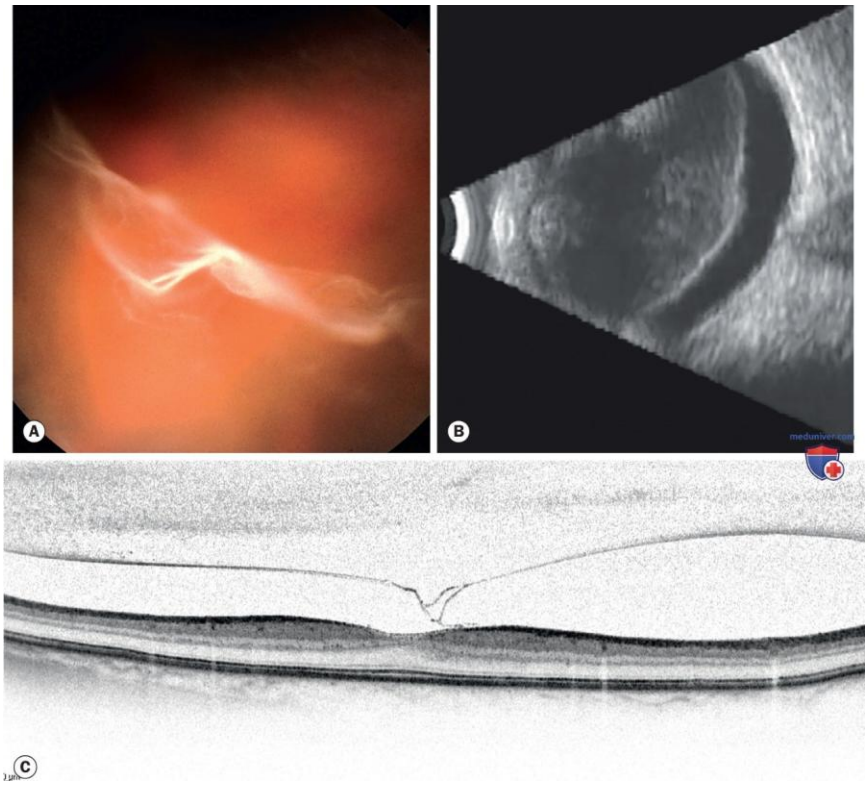


В литературе отмечена значительная связь синерезиса с миопией. Глаза с помутнениями стекловидного тела, как правило, более миопичны, чем контралатеральные бессимптомные глаза; при этом у миопических пациентов симптомы миодезопсии появляются в более молодом возрасте. Поскольку миопия является ведущим рефракционным нарушением при СД, синерезис и связанные с ним помутнения у этих пациентов могут развиваться особенно рано [12].

ЗОСТ – Задняя отслойка стекловидного тела.

Задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) представляет собой закономерный этап дегенерации витреума.

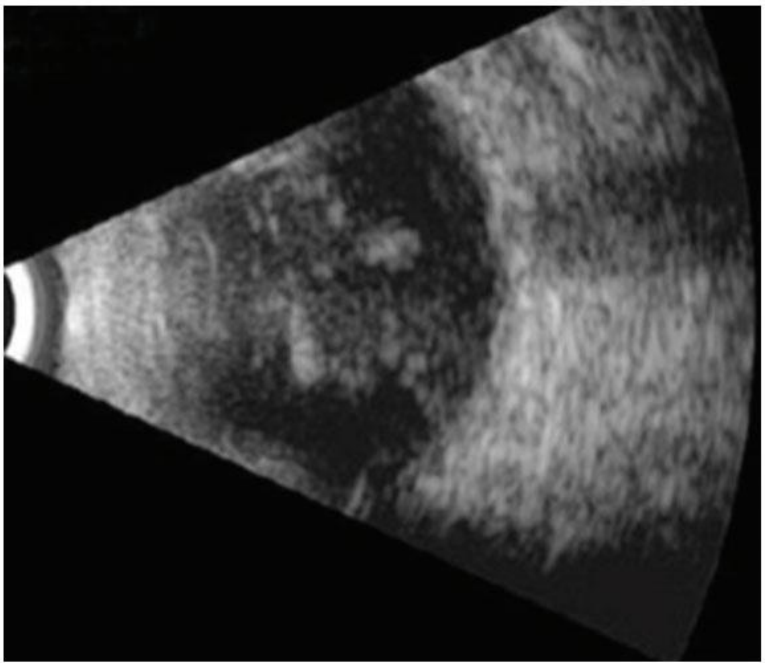
У пациентов с СД, у которых лёгкость аккомодации снижена уже в раннем возрасте, а коллагеновый метаболизм изменён, ЗОСТ может наблюдаться значительно раньше. При ультразвуковом сканировании в Б режиме он визуализируется как характерная подвижная линейная мембрана по типу «колышущейся водоросли», не прикреплённая к диску зрительного нерва (рис 2.).



Гемофтальм – кровоизлияние в стекловидное тело

Гемофтальм, то есть кровоизлияние в стекловидное тело может сопутствовать ятрогенному или травматическому повреждению сетчатки у людей с СД, так как эти пациенты часто показывают поведение, приводящее к различным повреждениям органа зрения.

Во многих исследованиях из-за тесного витреоретинального сращения и разжижения витреума отмечается позднее развитие травматической отслойки сетчатки у молодых пациентов. Отслойка сетчатки при СД нередко диагностируется поздно, из-за того, что бывают сложности, связанные с кооперацией при осмотре большинства пациентов (рис 3.) [13,14].



Персистирующая гиперпластическая первичная стекловидная камера.

Важнейшим и специфически связанным с СД состоянием является персистирующая фетальная васкуляризация (ранее — ПГПСК, PHPV). На ультразвуковом исследовании у 25-летней пациентки с трисомией 21 и персистирующей гиперпластической первичной стекловидной камерой визуализируется меньший, чем в норме, правый глаз с линейным гиперэхогенным тяжем от задней поверхности хрусталика до задней стенки глаза — фиброваскулярный остаток; цветовое допплеровское исследование подтверждает артериальный кровоток внутри тяжа, соответствующий персистирующей гиалоидной артерии [3].

ПФВ (персистирующая фетальная васкуляризация) — порок развития глаза, обусловленный нарушением регресса гиалоидной васкуляризации в утробе; остаток сосуда соединяет диск зрительного нерва с передними структурами глаза — хрусталиком и цилиарными отростками — и клинически проявляется вариабельно: в виде переднего, заднего или комбинированного типов [15].

Астероидный гиалоз

Астероидный гиалоз — дегенеративное состояние неизвестной этиологии, характеризующееся мелкими помутнениями, образованными отложениями жировых кальциевых солей в стекловидном теле; как правило, является односторонним. При ультразвуковом исследовании определяются множественные мелкие гиперэхогенные подвижные эхосигналы в полости стекловидного тела. Патология редко сопровождается значимым нарушением зрения, однако может затруднять осмотр глазного дна (рис 4.) [3].

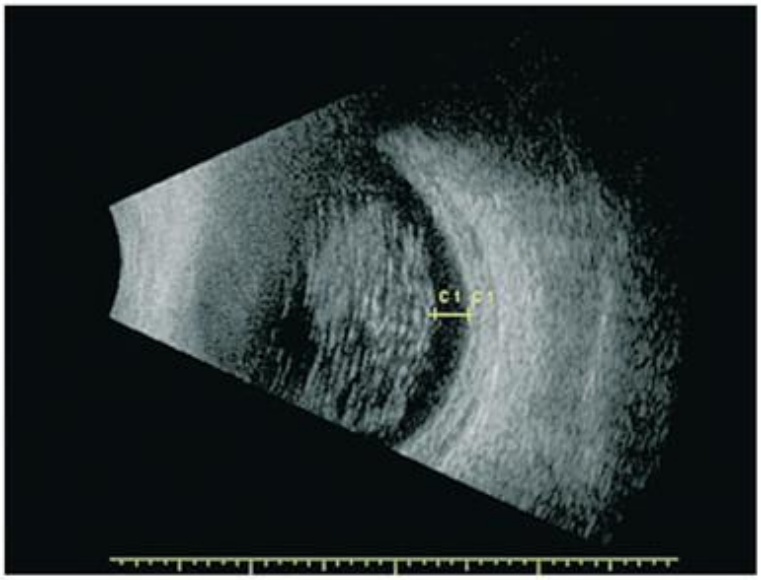


Рис. 4. Ультразвуковое В-сканирование глаза с астероидным гиалозом. Расстояние между сетчаткой и ближайшим к ней помутнением составляет 2,31 мм

Витреоретинальные сращения и пролиферирующая витреоретинопатия.

При СД описаны необычные формы ретинальной дегенерации с формированием прочных витреоретинальных сращений. В ходе операции у пациентки с двусторонней буллёзной отслойкой сетчатки на фоне СД были обнаружены необычные, «гусеничеобразные» участки ретинальной дегенерации с прочными витреоретинальными сращениями в обширной перифокальной зоне. В одном из исследований было отмечено, что у 44,4% обследованных глаз была обнаружена та или иная степень пролиферирующей витреоретинопатии и признаки хронизации процесса [16,14].

Клинические особенности патологии заднего отрезка глаза и частота их встречаемости при синдроме Дауна.

К редким, спорадически описанным изменениям заднего отрезка при СД относятся: деколорированный диск зрительного нерва (атрофия вследствие истончения слоя нервных волокон), псевдопапиллоэдема, преретинальные геморрагии, ретинобластома, друзы сетчатки, решётчатая дегенерация, миелиновые волокна, пигментный ретинит, макулярная дегенерация и увеит. К аномалиям сетчатки, обнаруживаемым у детей с СД, относят миопическую дегенерацию сетчатки, извитость сосудов, тигроидное глазное дно и гиперплазию ретинального пигментного эпителия [1,17].

Регматогенная отслойка сетчатки при СД встречается значительно чаще, чем в общей педиатрической популяции. В одном из исследований у 6,1% из обследованных пациентов с СД была выявлена регматогенная отслойка сетчатки; при этом во многих из них она носила двусторонний характер [13].

Значение ультразвукого сканирования для диагностики изменений стекловидного тела.

Ультразвуковое сканирование в Б-режиме является методом выбора для оценки заднего отрезка глаза при наличии препятствий для прямой офтальмоскопии. Любое состояние, вызывающее помутнение оптических сред, затрудняет осмотр заднего сегмента, что требует Б-сканирования для исключения отслойки сетчатки,

стекловидного тела и сосудистой оболочки, опухолей и других патологических изменений заднего отрезка [3].

Б-скан позволяет визуализировать всё стекловидное тело целиком и выявлять изменения плотности между разжиженным и гелеобразным витреумом, а также агрегаты коллагена и иные помутнения. Дополнительно метод применяется для диагностики ЗОСТ [18].

Эхографическая картина различных видов помутнений.

Различные изменения стекловидного тела имеют следующие ультразвуковые признаки:

Гемофтальм проявляется диффузными подвижными помутнениями при высоком усилении, формирующими картину «снежного шара» (snow globe appearance). Он нередко ассоциирован с сахарным диабетом или сопутствует ЗОСТ; пациенты обычно предъявляют жалобы на плавающие помутнения.

ЗОСТ при Б-скане визуализируется как тонкая подвижная линейная структура, «раскачивающаяся» при движениях глаза и не прикреплённая к диску зрительного нерва, то есть проявляется так называемый симптом «колышущейся морской водоросли».

Астероидный гиалоз характеризуется множественными мелкими гиперэхогенными подвижными эхосигналами в полости стекловидного тела.

Персистирующая фетальная васкуляризация, то есть гиалоидная артерия диагностируется по линейному гиперэхогенному тяжу от задней поверхности хрусталика до задней стенки глаза. При цветовом допплеровском картировании внутри тяжа регистрируется артериальный кровоток — признак персистирующей гиалоидной артерии [3].

Отслойка сетчатки в режиме Б-скана проявляется воронкообразной гиперэхогенной мембраной, прикреплённой к диску зрительного нерва и не утрачивающей эту фиксацию при движениях глаза — в отличие от ЗОСТ и гемофтальма.

Количественное ультразвуковое исследование.

Помимо стандартного Б-сканирования, разрабатываются методы количественной ультрасонографии (QUS). Исследование с применением QUS позволяет количественно оценивать помутнения стекловидного тела; ультразвуковые параметры (энергия, средняя амплитуда, процент заполнения полости эходенситетами) коррелируют с контрастной чувствительностью и качеством жизни пациентов [19].

Количественная ультрасонография может подтверждать эффективность плановой витрэктомии: эходенситет стекловидного тела, как правило, снижается после операции, что позволяет объективно подтвердить удаление помутнений.

Особенности Б-сканирования у пациентов с синдромом Дауна.

У пациентов с СД значение Б-сканирования многократно возрастает ввиду двух ключевых обстоятельств. Во-первых, синдром нередко сопровождается катарактой, которая затрудняет прямой осмотр глазного дна и делает ультразвуковую диагностику единственным доступным методом оценки заднего отрезка. Во-вторых, нарушения развития, расстройства обучения и трудности кооперации при осмотре могут приводить к позднему выявлению изменений сетчатки, усугубляя прогноз. В этом контексте Б-сканирование в сочетании с ультразвуковой биомикроскопией и ОКТ (там, где возможно их применение) создаёт важную диагностическую основу, позволяющую своевременно обнаружить необратимые для зрения осложнения — отслойку сетчатки, гемофтальм и ПФВ [13].

Выводы:

Анализ литературы выявляет ряд нерешённых проблем:

1. **Частота и характер деструкции стекловидного тела при СД изучены недостаточно.** Большинство систематических обзоров и мета-анализов охватывают передний отрезок глаза (рефракция, косоглазие, кератоконус, катаракта), тогда как

данные о стекловидном теле носят преимущественно казуистический характер.

2. **Вопрос о возрасте начала синерезиса и ЗОСТ при СД** в сравнении с общей популяцией не изучался в проспективных когортных исследованиях. С учётом феномена ускоренного биологического старения при трисомии 21 хромосомы подобные данные имели бы принципиальное клиническое значение.

3. **Роль хронического самоповреждающего поведения**, нередкого при СД, в формировании травматических помутнений стекловидного тела и отслойки сетчатки также остаётся практически не изученной.

4. **Стандарты скрининга заднего отрезка** у пациентов с СД требуют обновления с учётом включения Б-сканирования в протоколы наблюдения, особенно при невозможности адекватного офтальмоскопического осмотра.

5. **Количественная ультрасонография** как метод мониторинга деструкции стекловидного тела при СД не применялась в специализированных исследованиях.

Деструкция стекловидного тела при синдроме Дауна — многокомпонентный процесс, обусловленный как пороками эмбрионального развития (персистирующая фетальная васкуляризация), так и ускоренным биологическим старением витреума (синерезис, синхизис, ЗОСТ). Ранние витреоретинальные осложнения — прежде всего отслойка сетчатки — характеризуются поздней диагностикой и неблагоприятным прогнозом. Б-сканирование является ключевым диагностическим инструментом, обеспечивающим оценку полости стекловидного тела при непрозрачных оптических средах и позволяющим дифференцировать гемофтальм, ЗОСТ, ПФВ и отслойку сетчатки. Проведение проспективных исследований, направленных на изучение характера и сроков деструкции витреума при СД с применением количественной ультрасонографии, представляется приоритетным направлением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beresford-Webb JA, Charlesworth E, Pardhan S, Wang V, Vaughan M, Igbineweka M, Zaman SH. The Ocular Manifestations of Individuals With Down Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Ophthalmol. 2025 Mar 18;2025:2317959. doi: 10.1155/joph/2317959. PMID: 40134611; PMCID: PMC11936530.

2. Sun E, Kraus CL. The Ophthalmic Manifestations of Down Syndrome. Children (Basel). 2023 Feb 9;10(2):341. doi: 10.3390/children10020341. PMID: 36832470; PMCID: PMC9955748.

3. De La Hoz Polo M, Torramilans Lluís A, Pozuelo Segura O, Anguera Bosque A, Esmerado Appiani C, Caminal Mitjana JM. Ocular ultrasonography focused on the posterior eye segment: what radiologists should know. Insights Imaging. 2016 Jun;7(3):351-64. doi: 10.1007/s13244-016-0471-z. Epub 2016 Feb 24. PMID: 26910565; PMCID: PMC4877345.

4. Spitzer MS, Januschowski K. Gesunder Glaskörper und seine Alterung [Aging and age-related changes of the vitreous body]. Ophthalmologe. 2015 Jul;112(7):552, 554-8. German. doi: 10.1007/s00347-015-0031-9. PMID: 26002378.

5. Leonoor I. Los, Roelofje J. van der Worp, Marja J. A. van Luyn, Johanna M. M. Hooymans; Age-Related Liquefaction of the Human Vitreous Body: LM and TEM Evaluation of the Role of Proteoglycans and Collagen. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003;44(7):2828-2833. https://doi.org/10.1167/iovs.02-0588.

6. Los LI, van der Worp RJ, van Luyn MJ, Hooymans JM. Age-related liquefaction of the human vitreous body: LM and TEM evaluation of the role of proteoglycans and collagen. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003 Jul; 44(7): 2828-33. doi: 10.1167/iovs.02-0588. PMID: 12824219.

7. Gensous N, Bacalini MG, Franceschi C, Garagnani P. Down syndrome, accelerated aging and immunosenescence. Semin Immunopathol. 2020 Oct;42(5):635-645. doi: 10.1007/s00281-020-00804-1. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32705346; PMCID: PMC7666319.

8. Horvath S., Garagnani P., Giulia M., Pirazzini C., Salvioli S., Gentilini D., Di Blasio A., Giuliani C., Tung S., Vinters H., Franceschi C.. Accelerated epigenetic aging in Down syndrome. Aging CellVolume 2015 Feb. 14, Issue 3 pp. 491-495. https://doi.org/10.1111/acel.12325

9. Rodríguez-Sureda V, Vilches Á, Sánchez O, Audí L, Domínguez C. Intracellular oxidant activity, antioxidant enzyme defense system, and cell senescence in fibroblasts with trisomy 21. Oxid Med Cell Longev. 2015; 2015:509241. doi: 10.1155/2015/509241. Epub 2015 Mar 17. PMID: 25852816; PMCID: PMC4380103.

10. Kato Y, Yamamoto T. Eruptive collagenoma in a juvenile patient with Down syndrome. An Bras Dermatol. 2022 Sep-Oct; 97(5):687-688. doi: 10.1016/j.abd.2020.10.026. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35820949; PMCID: PMC9453520.

11. Garcia-Aguirre G, Henaine-Berra A, Salcedo-Villanueva G. Visualization and Grading of Vitreous Floaters Using Dynamic Ultra-Widefield Infrared Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy: A Pilot Study. J Clin Med. 2022 Sep 20;11(19):5502. doi: 10.3390/jcm11195502. PMID: 36233369; PMCID: PMC9571201.

12. Son G, Sohn J, Kong M. Acute symptomatic vitreous floaters assessed with ultra-wide field scanning laser ophthalmoscopy and spectral domain optical coherence tomography. Sci Rep. 2021 Apr 26;11(1):8930. doi: 10.1038/s41598-021-88371-9. PMID: 33903657; PMCID: PMC8076170.

13. Haseeb A, Huynh E, ElSheikh RH, El-Hawary AS, Scelfo C, Ledoux DM, Maidana DE, Elhusseiny AM. Down syndrome: a review of ocular manifestations. Ther Adv Ophthalmol. 2022 Jun 30;14:25158414221101718. doi: 10.1177/25158414221101718. PMID: 35795721; PMCID: PMC9252013.

14. Badr O. AlAhmadi, Sulaiman M. Alsulaiman, J. Fernando Arevalo Retinal Detachment in Down Syndrome: Characteristics and Surgical Outcomes. Journal of Ophthalmology Volume 2016, Issue 1 6971591. March 2016. https://doi.org/10.1155/2016/697 159

15. Prakhunhungsit S, Berrocal AM. Diagnostic and Management Strategies in Patients with Persistent Fetal Vasculature: Current Insights. Clin Ophthalmol. 2020 Dec 10; 14:4325-4335. doi: 10.2147/OPTH.S236117. PMID: 33335385; PMCID: PMC7737165.

16. Yonemoto Y, Morishita S, Fukumoto M, Mimura M, Sato T, Kida T, Kojima S, Oku H, Sugasawa J, Ikeda T. Bilateral rhegmatogenous retinal detachment due to unusual retinal degeneration in Down syndrome: A case report. Medicine (Baltimore). 2018 Jun; 97 (22): e10896. doi: 10.1097/MD.0000000000010896. PMID: 29851814; PMCID: PMC6392586.

17. Mathan J., Simkin S., Gokul A., McGhee Ch. Down syndrome and the eye: Ocular characteristics and ocular assessment. Survey of Ophthalmology, Volume 67, Issue 6, 2022. Pages 1631-1646, ISSN 0039-6257. https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.03.006.

18. Gill N, Singh A. Management of Visually Significant Vitreous Opacities. Mo Med. 2024 Sep-Oct; 121(5):391-394. PMID: 39421475; PMCID: PMC11482840.

19. Mamou J, Wa CA, Yee KM, Silverman RH, Ketterling JA, Sadun AA, Sebag J. Ultrasound-based quantification of vitreous floaters correlates with contrast sensitivity and quality of life. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Jan 22;56(3):1611-7. doi: 10.1167/iovs.14-15414. PMID: 25613948; PMCID: PMC4554261.

ОБЗОРЫ

UDK: 616.98:579.842.1:615.336

KLEBSIELLA PNEVMONIYASI, QIYIN TUZALUVCHI PNEVMONIYANING AHAMIYATI

Yodgorova Nodira Turg‘unbayevna – t.f.n., dotsent
Abdumannobov Axrorjon Akmaljon o‘g‘li – talaba
Elmo'minova Ruxsora Sobir qizi – talaba
Xudoyberdiyeva Mohizar Sherali qizi – talaba
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Anatotsiya. *Ushbu maqolada global sog‘liqni saqlash tizimi uchun jiddiy tahdid hisoblangan Klebsiella pneumoniae bakteriyasining antibiotiklarga chidamli shakllari, xususan, ko‘p dori-darmonlarga chidamli (MDR), keng dori-darmonlarga chidamli (XDR) hamda davolash qiyin bo‘lgan rezistent (DTR) shtammlarining tarqalishi, patogenezi va davolash usullari tahlil qilindi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, ayniqsa karbapenemga chidamli Klebsiella pneumoniae (CRKP) shtammlari (masalan, KPC-2 va NDM-1 genlarini tashuvchi shtammlar) klinik amaliyotda katta muammo tug‘dirmoqda va o‘lim ko‘rsatkichining sezilarli oshishiga sabab bo‘lmoqda. Maqolada bakteriyaning virulentlik omillari, jumladan FimH adgezin tizimi, kapsulyar polisaxaridlar va sideroforlar (aerobaktin, salmoxelin) orqali patogenlik mexanizmlari yoritildi. Shuningdek, klassik (cKP) va gipervirulent (hvKP) shtammlar o‘rtasidagi farqlar hamda ularning genetik xususiyatlari tahlil qilindi. Davolash usullari sifatida an’anaviy antibiotik terapiyasi (kolistin, tigetsiklin, seftazidim-avibaktam, sefiderokol) bilan bir qatorda, zamonaviy yondashuvlar ham ko‘rib chiqildi. Xususan, bakteriofag terapiyasi istiqbolli usul sifatida baholandi. Tadqiqotlarda P7 fag kokteyli kabi keng xost diapazoniga ega litik faglar 88 ta MDR Klebsiella pneumoniae shtammlariga qarshi sinovdan o‘tkazilgan bo‘lib, ularning 75% holatda samarali (sinergik) ta’sir ko‘rsatgani aniqlangan. Ayniqsa, kolistin bilan birgalikda qo‘llangan fag-antibiotik kombinatsiyasi (PAS terapiya) bakteriyalar o‘sishini sezilarli darajada bostirgan va fagga chidamlilik rivojlanishini kamaytirgan. Shuningdek, molekulyar diagnostika (MALDI-TOF MS, VITEK-2, MIC aniqlash) va genomik yondashuvlar yordamida CRKP shtammlarini aniqlash va nazorat qilish muhimligi ta’kidlandi. One Health konsepsiyasi asosida inson, hayvon va atrof-muhit o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikni hisobga olgan holda infeksiyani nazorat qilish zarurligi qayd etildi. Xulosa qilib aytganda, Klebsiella pneumoniae infeksiyalariga qarshi samarali kurashish uchun kompleks yondashuv, ya’ni antibiotiklardan oqilona foydalanish, yangi antimikrob preparatlar ishlab chiqish, bakteriofag terapiyasini rivojlantirish va global epidemiologik nazoratni kuchaytirish muhim ahamiyat kasb etadi.*

Kalit so‘zlar: *klebsiella pneumoniae, antibiotiklarga chidamlilik, karbapenemga chidamlilik, bakteriemiya, siydik yo‘llari infeksiyasi, virulentlik, bakteriofag terapiyasi.*

КЛЕБСИЕЛЛЁЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ, ЗНАЧЕНИЕ ТРУДНО ИЗЛЕЧИМОЙ ПНЕВМОНИИ

Ёдгорова Нодира Тургунбаевна - к.м.н., доцент
Абдуманнабобов Ахроржон Акмалжон угли – студент
Эльмоминова Рухсора Собир кизи – студентка
Худойбердиева Мохизар Шерали кизи – студентка
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В данной статье проанализированы антибиотикорезистентные формы бактерии Klebsiella pneumoniae, представляющей серьёзную угрозу для глобального здравоохранения, включая множественно лекарственно-устойчивые (MDR), широко устойчивые (XDR) и трудно поддающиеся лечению (DTR) штаммы. Показано, что особенно карбапенем-резистентные штаммы (CRKP), несущие гены KPC-2 и NDM-1, создают значительные трудности в клинической практике и связаны с повышенной смертностью. Рассмотрены факторы вирулентности бактерии, включая адгезин FimH, капсульные полисахариды и сидерофоры (аэробактин, сальмохелин), а также различия между классическими (cKP) и гипервирулентными (hvKP) штаммами. В качестве методов лечения наряду с традиционной антибиотикотерапией (колистин, тигециклин, цефтазидим-авибактам, цефидерокол) рассмотрены современные подходы. Особое внимание уделено бактериофаговой терапии. В исследованиях литические фаги, включая коктейль фага P7, показали эффективность против 88 MDR штаммов, обеспечив синергический эффект в 75% случаев, особенно в комбинации с колистином (PAS-терапия). Также подчёркнута важность молекулярной диагностики (MALDI-TOF MS, VITEK-2, MIC) и геномных исследований для выявления CRKP. Отмечена значимость концепции One Health в контроле распространения инфекции. Таким образом, эффективная борьба с Klebsiella pneumoniae требует комплексного подхода, включающего рациональное использование антибиотиков, разработку новых методов лечения, развитие фаготерапии и усиление глобального эпидемиологического контроля.*

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae, устойчивость к антибиотикам, устойчивость к карбапенемам, бактериемия, инфекция мочевыводящих путей, вирулентность, бактериофаговая терапия.*

KLEBSIELLA PNEUMONIA, THE IMPORTANCE OF HARD-TO-TREAT PNEUMONIA

Yodgorova Nodira Turgunbayevna - Ph.D., associate professor
Abdumannobov Axrorjon Akmaljon o‘g‘li – student
Elmominova Rukhsora Sobir kizi – student
Khudoyberdiyeva Mohizar Sherali kizi – student
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *This article analyzes antibiotic-resistant forms of Klebsiella pneumoniae, a major global health threat, including multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (XDR), and difficult-to-treat resistant (DTR) strains. Studies indicate that carbapenem-resistant K. pneumoniae (CRKP) strains, particularly those harboring KPC-2 and NDM-1 genes, pose serious clinical challenges and are associated with increased mortality. The study highlights key virulence factors such as the FimH adhesin system, capsular polysaccharides, and siderophores (aerobactin, salmochelin), as well as differences between classical (cKP) and hypervirulent (hvKP) strains. In addition to conventional antibiotic therapies (colistin, tigecycline, ceftazidime-avibactam, cefiderocol), modern treatment strategies are discussed. Notably, bacteriophage therapy shows promising results. Studies involving P7 phage cocktail demonstrated effectiveness against 88 MDR K. pneumoniae strains, achieving a 75% synergistic effect, particularly when combined with colistin (phage-antibiotic synergy, PAS). Furthermore, the importance of molecular diagnostics (MALDI-TOF MS, VITEK-2, MIC determination) and genomic approaches in detecting and controlling CRKP is emphasized. The One Health concept is also highlighted for its role in infection control across human, animal, and environmental health. In conclusion, combating Klebsiella pneumoniae infections requires a comprehensive approach, including rational antibiotic use,*

development of new therapeutics, advancement of phage therapy, and strengthened global epidemiological surveillance.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae, antibiotic resistance, carbapenem resistance, bacteremia, urinary tract infection, virulence, bacteriophage therapy.*

Kirish. Davolash qiyin bo‘lgan rezistentlik (DTR) bakteriyalari bir nechta antimikrob sinflariga chidamliligi sababli global miqyosda katta xavf tug'diradi [1]. Ushbu patogenlar davolash muddatini uzaytiruvchi, tibbiy xarajatlarni oshiradi, davolash imkoniyatlarini kamaytiradigan va ko‘pincha o'limlarga olib keladigan og‘ir infektsiyalarni keltirib chiqaradi DTR infeksiyalari yillik minglab o'limlarga sabab bo'lishi taxmin qilinmoqda, prognozlarga ko'ra, agar samarali nazorat choralari amalga oshirilmasa, bu raqam 2050-yilgacha o'n barobardan ko'proq oshishi mumkin.[3] *Klebsiella pneumoniae* (Kp) muhim gram-manfiy bakteriya bo'lib, turli o'limga olib keluvchi jamoat va kasalxona infektsiyalarini, jumladan pnevmoniya, bakteriemiya, piogen jigar abstsessi va siydik yo'llari infeksiyalarini keltirib chiqarishi mumkin. Kp shtammlari orasida antibiotiklarga chidamlilik darajasining oshishi hozirgi \antibiotik terapiyasini yanada murakkablashtirdi. Oldin, korezistentlik tasniflovchilari orasida ≥3 antimikrob toifasida ≥1 agentga sezgirlik bo'lmagan ko'p dori rezistentligi (MDR); keng dori rezistentligi (XDR) ≤2 toifaga cheklangan sezgirlik sifatida; va pandrug rezistentligi (PDR) barcha antimikrob toifalardagi barcha agentlarga sezgirlik emasligi. E'tiborlisi, bu tasniflovchilar barcha antibiotiklarni ularning samaradorligi va toksikligidan qat'i nazar teng og'irlashtiradi va juda keng sinfdagi antibiotiklar uchun test talab qiladi. Bundan tashqari, tadqiqotlar MDR va XDR infeksiyalari bemor natijalarining yomonlashuvi bilan doimiy bog'lanmaganini qayd etdi[21]. Bundan tashqari Ko'p dorilarga chidamli (MDR) gram-manfiy bakteriyalar butun dunyoda tobora keng tarqalmoqda, bu esa inson salomatligi uchun tobora xavfli *Nozokomial Klebsiella pneumoniae* barcha gram-manfiy infektsiyalarning uchdan bir qismiga javobgar bo'lib, butun dunyo bo'ylab karbapenemga chidamlilik bilan bog'liq. Bu infeksiyalarga siydik yo'llari infeksiyalari (UTI), pnevmoniya, meningit va qon oqimi infeksiyalari kiradi. Kengaytirilgan chidamli *Klebsiella pneumoniae* izolatlari karbapenemlar, ftorokinolonlar, aminoglikozidlar va sefalosporinlarga chidamli. Dixit va boshq. hamda Gandra va boshq. tadqiqotlari karbapenemga chidamli *Klebsiella pneumoniae* izolatlari soni 2008-yildagi 29% dan 2016-yilda 57% gacha oshganini ko'rsatdi. Azam va boshq. karbapenemga chidamli *Klebsiella pneumoniae* darajasining oshishi o'limga olib keluvchi infeksiyalar uchun mavjud davolash variantlari sonini kamaytirganini ta'kidladilar. 2013-yilda Italiyada o'tkazilgan tadqiqotda tadqiqot hududidagi 21 ta kasalxonadan yig‘ilgan karbapenemga chidamli izolatlardan 43% kolistin qarshiligi aniqlangan. Shu sababli, muallif yuqori *Klebsiella pneumoniae* karbapenemasa ishlab chiqaruvchi *Klebsiella pneumoniae* muhitida kolistin qarshiligining evolyutsiyasi mumkinligini ta'kidladi.[18]. *Klebsiella pneumoniae* davolash qiyin bo'lgan siydik yo'llari infektsiyalarini (SIY) keltirib chiqaradigan muhim patogendir. Har yili 1,5 milliondan ortiq ayol takroriy SIYdan aziyat chekadi, bu esa hayot sifatini pasaytiradi va ayniqsa kasalxona sharoitida sezilarli darajada kasallanish va o'limga olib keladi. Uropatogen *E. coli* (UPEC) SIYning eng keng tarqalgan sababidir. UPEC singari, *K. pneumoniae* ham sistitni keltirib chiqarish uchun mannoza bilan bog'laydigan adgezin FimH bilan qoplangan 1-turdagi pili ga tayanadi. Biroq, *K. pneumoniae* FimH, UPEC FimH ga o'xshash mannoza bilan bog'lanadigan cho'ntak bo'lishiga qaramay, mannozani yomon bog'laydi. FimH tarang (past affinlik) va bo'shashgan (yuqori affinlik) konformatsiyalar o'rtasida muvozanatda bo'lgan ikkita domendan iborat. Tarang konformatsiyadagi sezilarli domenlararo o'zaro ta'sirlar past affinlikli, deformatsiyalangan mannoza bilan bog'lanadigan cho'ntakni hosil qiladi, domen-domen o'zaro ta'siri esa bo'shashgan holatda

buziladi, natijada yuqori affinlikli bog'lanadigan cho'ntak paydo bo'ladi. Kristallografiya yordamida biz domen-domen o'zaro ta'siri *K. pneumoniae* FimH ning konformatsion muvozanatini boshqaradigan strukturaviy asosni aniqladik, bu esa past affinlik taranglik holatiga kuchli siljiydi. Pilin domenini olib tashlash mannozaning lektin domeniga bog'lanishini tiklaydi, shu bilan *K. pneumoniae* FimH tomonidan mannozaning yomon bog'lanishi mannoza bog'lovchi cho'ntakning ajralmas xususiyati emasligini ko'rsatadi. *K. pneumoniae* genomlarining filogenetik tahlillari shuni ko'rsatdiki, FimH ketma-ketliklari yuqori darajada saqlanib qolgan. Biroq, biz uzoq vaqt davomida yashovchi kateterlari bo'lgan bemorlardan olingan *K. pneumoniae* izolatlari to'plamini o'rganib chiqdik va bo'shashgan yuqori bog'lanishli FimH variantlariga ega bo'lgan izolatlarni aniqladik, bu esa *K. pneumoniae ning* siydik pufagi infektsiyasi modellarida mosligini oshirdi, bu esa siydik yo'llarida uzoq vaqt qolish yuqori bog'lanishli FimH variantlarini tanlashi mumkinligini ko'rsatadi.[14]. Mikroblarga qarshi chidamlilik (AMR) butun dunyo bo'ylab inson salomatligiga katta tahdid soladi, bu 2050-yilga kelib har yili 10 milliondan ortiq o'limga sabab bo'lishi da'vo qilinmoqda. *Klebsiella pneumoniae* 2019-yilda 929 000 dan ortiq (660 000–1270 000) o'limga sabab bo'lgan global AMR yukiga hissa qo'shadigan oltita eng mashhur patogenlardan biri sifatida paydo bo'lmoqda . Shu nuqtai nazardan, karbapenemlarga chidamlilik va *K. pneumoniae* patogenining (CRKp) kombinatsiyasi kasalxona sharoitida o'limning asosiy sababi sifatida paydo bo'lishda davom etmoqda, bu faqat 2019-yilda 50 000–100 000 o'limga sabab bo'lgan. Ushbu CRKp shtammlari odatda karbapenmazani, xususan, KPC-2 va NDM-1 ishlab chiqaruvchilarini (ishlab chiqarish bilan bog'liq bo'lib, ular β-laktam bo'lmagan antibiotiklarni o'z ichiga olgan deyarli barcha mavjud antibiotiklarga qarshilik ko'rsatadi. CRKp shtammlarining xavotirli darajada tez paydo bo'lishi bizning yangi antibiotiklarni kashf etish va ishlab chiqishdan oshib ketganday tuyuladi; shuning uchun hozirgi AMR holati CRKp shtammlariga qarshi kurashish uchun yangi antibiotiklarga alternativa strategiyalarini ishlab chiqish zarurligini ko'rsatadi.

Kasallik sabablari. Klebsiella pneumoniae, taniqli gramm-manfiy yatrogen bakteriya, sog‘liqni saqlash bilan bog'liq bir nechta infeksiyalarni, masalan, pyogenik jigar abssessi, bakteremiya va siydik yo'llari infeksiyasini keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan asosiy opportunistik patogendir. Xitoyda *K. pneumoniae* klinik infeksiyalarda ishtirok etadigan ikkinchi eng keng tarqalgan patogenga aylandi. *K. pneumoniae* ikkita asosiy turga bo'linishi mumkin: klassik *K. pneumoniae* (cKP) va gipervirulent *K. pneumoniae* (hvKP). cKP odatda qo'shma kasalliklar yoki tug'ma zaifliklarga ega bemorlarda infeksiyalarni keltirib chiqaradi va kasalxonada infeksiyalarga katta hissa qo'shadi. Bu infeksiyalar ko'pincha antibiotiklarga, ayniqsa karbapenemlarga qarshilik ko'rsatadi, bu esa davolash imkoniyatlarining cheklanganligiga olib keladi. HvKP jamiyatda yashovchi sog'lom odamlarda og'ir va hayot uchun xavfli invaziv jamiyat tomonidan olingan infeksiyalarni keltirib chiqarishi mumkin, odatda ko'pgina antibiotiklarga cheklangan sezgirlikni namoyon etadi, ammo yuqori virulentlikka ega. Hozirgi vaqtda ko'p dori-darmonlarga chidamli gipervirulent *K. pneumoniae* (MDR-hvKP) ning ko'payishi bilan bog'liq jiddiy xavotirlar mavjud, bu bir vaqtning o'zida yuqori patogen va ko'plab antibiotiklarga chidamli. Bu hodisa asosan dori-darmonlarga chidamlilik yoki virulentlik genlarining plazmidlar orqali gorizontal ravishda o'tishi bilan bog'liq. [12]. Sepsis - bu infeksiyaga qarshi immunitetning buzilishi natijasida kelib chiqadigan yuqori o'lim darajasiga ega tizimli yallig'lanish sindromi Sepsis qon oqimi infektsiyalari bilan yuqori darajada bog'liq bo'lib, ularning ~90% bakteriyalar tomonidan qo'zg'atiladi. Gram-manfiy turlar bakteremiyaning asosiy sabablari bo'lib, yuqori darajadagi antimikrobiyal qarshilik (AMR) ni namoyish etadi. *Enterobacterallar* shoshilinch tashvish patogenlari bo'lib, Gram-manfiy bakteremiyaning eng keng tarqalgan sababidir. *Klebsiella pneumoniae* ham Gram-manfiy bakteremiyada, ham AMR bilan bog'liq o'limlarda asosiy patogen hisoblanadi.[6]. *Klebsiella pneumoniae* (KP) bakteremiya kabi invaziv inson

infektsiyalarini keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan opportunistik patogen sifatida yaxshi ma'lum. Shuningdek, KP gramm-manfiy bakteremiyaning *Escherichia coli* (E. coli) dan keyin ikkinchi eng keng tarqalgan sababidir (Cubero va boshqalar, 2018 ; Hyun va boshqalar, 2018). Kanada mintaqasida *Klebsiella pneumoniae* bakteremiyasi (KPB) ning taxminiy kasallanish darajasi har 100 000 aholiga 10,2 dan 18,7 gacha oshirildi (Pépin va boshqalar, 2010) va KPB ning xabar qilingan o'lim darajasi ko'pgina tadqiqotlarda 11% dan 81% gacha keng farq qildi (Chang va boshqalar, 2015 ; Imai va boshqalar, 2019 ; Reid va boshqalar, 2019 ; Falcone va boshqalar, 2020 ; Balkan va boshqalar, 2021 ; Meng va boshqalar, 2022). Yuqumli kasallikni eng yaxshi aniqlash uchun KPB ning o'lim darajasini aniq baholash muhimdir va bu prognozni aniq yetkazishi va ushbu kasallikni nazorat qilish bo'yicha ko'rsatmalarni yaxshilashi mumkin. [13]. Kasalxona va kasalxonadan tashqari infeksiyalarning keng tarqalgan sababi bo'lgan *Klebsiella pneumoniae*, qarshilik va/yoki virulentlik bilan bog'liq genlarni olib yuruvchi yangi plazmidlar va boshqa mobil genetik elementlarni olish qobiliyati tufayli tobora ko'proq jamoatchilik e'tiborini tortmoqda. *K. pneumoniae shtammlarini odatda klassik K. pneumoniae* (cKP) va gipervirulent *K. pneumoniae* (hvKP) ga ajratish mumkin Bu ikki patotipni nasally profillari va genetik xususiyatlari bilan ajratish mumkin. cKP odatda sog'liqni saqlash muassasalarida infeksiyalarni keltirib chiqaradi va mikroblarga qarshilik ko'rsatish uchun kodlovchi plazmid(lar)ni olib yuradi va ketma-ketlik turi (ST) 11 karbapenemga chidamli *K. pneumoniae* (CRKP) Xitoyda eng keng tarqalgan *K. pneumoniae* shtammidir. hvKP odatda jamiyat ichidagi invaziv kasalliklar bilan bog'liq va ko'pincha gipermukoviskoziya va gipervirulentlik fenotiplarining asosiy patogen determinanti bo'lgan virulentlik plazmidini o'z ichiga oladi [*K. pneumoniae* CG43 (GenBank kirish raqami AY378100) ning yaxshi hujjatlashtirilgan virulentlik plazmid pLVPK bu RmpA, aerobaktin va salmoxelin mukoid regulyatorlarini kodlaydi. Potensial biomarkerlar (shujumladan *peg344*, *iroB*, *iucA*, *rmpA* va *rmpA2*, shuningdek, hvKPda siderofor ishlab chiqarishning ko'payishi) ilgari ushbu ikki patotipning aniq differentsiatsiyasi uchun aniqlangan edi.Yaqinda gipervirulentlik va ko'p dori-darmonlarga chidamlilik va hatto karbapenemlarga chidamlilikni ta'minlovchi genlarga ega *K. pneumoniae* izolatlari tobora ko'proq paydo bo'lmoqda, bu esa bakteremiya, metastatik infeksiya va hatto o'limga olib keldi. [20]. Karbapenemga chidamli *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) infeksiyalari jamoat salomatligi uchun global tahdid sifatida paydo bo'ldi. Mintaqaviy farqlarga ega CRKP tomonidan qo'zg'atilgan qon oqimi infektsiyasi (BSI) hayot uchun xavfli va bemorga asoslangan og'ir kasallik yukidir. Xitoyda BSI-CRKP 2014-yildagi 7,0% dan 2019-yilda 19,6% gacha o'sishda davom etdi Mavjud tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, CRKP ortiqcha o'limning jiddiy xavfini tug'diradi. Bundan tashqari, yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, CRKP ko'pincha o'limga olib keladigan kasalliklarga chidamli immunitet reaksiyasini keltirib chiqaradi.[22]. *K. pneumoniae* ning yuqori virulentligi va qarshilik darajasi o'limning ko'payishi va klinik natijalarning yomonlashishi bilan bog'liq. *K. pneumoniae* klonlari ko'pincha kasalxonalarda mahalliy darajada paydo bo'ladi va keyin mintaqaviy va global miqyosda tarqaladi. Bu klonlar ko'pincha turli uzoq geografik joylardan olinadi, bir nechta xostlarni kolonizatsiya qilishi yoki yuqtirishi mumkin va tez yuqadi. Eng yaxshi tavsiflangan xalqaro klonlar ketma-ketlik turlari (ST) 258 va ST11, shuningdek, CG14/15, CG17/20, CG43, CG147 va ST101 klon guruhlarini o'z ichiga olgan Klonal Guruh (CG) 258 ga tegishli Bu kladlar keng filogenetik taqsimotga ega va mamlakatlar va sog'liqni saqlash tizimlari bo'ylab tez tarqaldi. So'nggi o'n yilliklarda bu kladlar karbapenem qarshiligi va virulentligining xavotirli yaqinlashuvini ko'rsatdi. Bu, ayniqsa, klinik sharoitlarda xavotirli, chunki ko'p dori-darmonlarga chidamli (MDR) va gipervirulent (hv) deb belgilangan shtammlar tobora keng tarqalgan, chunki qarshilik va virulentlik uchun bir-biriga mos kelmaydigan genomik imzolar bir xil genomik kontekstda birga uchraydi. Bu klon-

lar nafaqat kasalxona sharoitida, balki jamiyatdagi sog'lom odamlarda ham og'ir infeksiyalarga olib kelishi mumkin, davolash imkoniyatlari juda cheklangan. [9]. *K. pneumoniae* ning ikkita patotipi mavjud: klassik *K. pneumoniae* (cKp) va gipervirulent *K. pneumoniae* (hvKp). cKp eng ko'p uchraydigan opportunistik patotip bo'lsa-da, virulentroq hvKp immunitet tanqisligi bo'lgan odamlar bilan cheklanib qolmay, balki sog'lom odamlarda ham paydo bo'lishi mumkin bo'lgan infeksiyalarni keltirib chiqaradi. *Bundan tashqari, ESBL karbapenemaza va kolistinga* chidamli plazmidlarga ega hvKp ning yuqishi ham tobora keng tarqalgan. Natijada, karbapenemga chidamli va 3-avlod sefalosporinga chidamli *K. pneumoniae* muhim patogenlar sifatida JSST-ning eng so'nggi bakterial ustuvorlik ro'yxatining yuqori qismida qolmoqda.[8].

Davolash usullari. An'anaviy serotiplash usullari K. pneumoniae ni kapsula tarkibiy qismlari va tuzilishidagi o'zgarishlarga ko'ra kamida 79 ta kimyoviy jihatdan farq qiluvchi serotiplarga ajratadi . 79 ta K. pneumoniae K-antigenlarining asosiy va yon zanjirlarining xilma-xil shakar tarkibi ilgari umumlashtirilgan. Biroq, gorizontal gen uzatish orqali kapsula lokuslarining tez-tez yo'qolishi va sotib olinishi tufayli K. pneumoniae ning 70% gacha yangi kapsula ishlab chiqarishga qodir yoki biron bir kapsulani ifoda eta olmaydi, ya'ni bu bakteriyalar serotiplash usullari yordamida tiplashtirib bo'lmaydi. Yaqinda molekulyar texnikalar va ketma-ketlik texnologiyalaridagi yutuqlar tufayli yangi tiplash usullari haqida xabar berilgan. Bular KL turlari sifatida tanilgan va cps lokusining saqlangan wzi, wzy yoki wzc ketma-ketligiga yoki aniqroq bo'lgan butun genom ma'lumotlariga asoslangan. Qiyosiy genomika yordamida 186 tagacha KL turlari aniqlangan va KL1–KL81 lokus turlari to'g'ridan-to'g'ri K1–K81 ga mos keladi. K. pneumoniae genomlarining soni ortib borishi bilan kelajakda qo'shimcha yangi K lokuslari kashf etilishi kutilmoqda.[19]. Dori-darmonlarga chidamli (MDR) Klebsiella pneumoniae (KP) ni davolash yuqumli kasalliklar sohasida katta muammo hisoblanadi. Bu kasalxonada yuqadigan infeksiyalarning yuqori darajasi bilan bog'liq bo'lib, samarali antimikrobiyal terapiya qo'llanilganda ham o'lim darajasi taxminan 50% ga etadi. Shuning uchun, qarshilik paydo bo'lishini kechiktirish uchun infeksiyani nazorat qilish va antibiotiklarni boshqarish bo'yicha birgalikdagi harakatlar talab etiladi. So'nggi yillarda MDR-GNB bakteriyalariga qarshi yangi antimikrobiyal vositalar ishlab chiqarilganligi va hozirda shifokorlar tomonidan MDR ni davolash uchun mavjud bo'lganligi sababli, K. pneumoniae infektsiyasi uchun mos antimikrobiyal terapiyani tanlash juda muhimdir.[15]. Barcha CRKP izolatlari matritsa yordamida lazer desorbsiyasi ionizatsiyasi parvoz vaqti massa spektrometriyasi (MALDI-TOF MS, Bruker Daltonics, Bremen, Germaniya) orqali aniqlandi. 94 ta klinik CRKP izolatlarining antibiotiklarga sezgirlik sinovi Vitek-2 Compact tizimi (Biomerieux, Marcy l'Etoile, Lyon, Fransiya) orqali o'tkazildi. Sinovdan o'tgan antibiotiklar tarkibiga amoksitsillin, ampitsillin, seftazidim, sefepim, sefoperazon, seftriakson, ertapenem, imipenem, meropenem, piperatsillin, siprofloksatsin, levofloksatsin, amikasin, gentamitsin, tobramitsin, polimiksin, tigetsiklin, nitrofurantoin, aztreonam va puromitsin kiradi. Meropenem, imipenem va ertapenemning minimal ingibitor konsentratsiyalari (MIC) Klinik va laboratoriya standartlari instituti (CLSI) 2020-M100 ko'rsatmalariga muvofiq bulon mikrosuyultirish usuli orqali aniqlandi. Klebsiella pneumoniae (ATCC700603), Pseudomonas aeruginosa (ATCC27853), Staphylococcus aureus (ATCC25913) va Escherichia coli (ATCC25922) kabi sifat nazorati shtammlari Xitoy Milliy sog'liqni saqlash inspeksiyasi markazidan olingan manba hisoblanadi. [25]. Karbapenemga chidamli Klebsiella pneumoniae (CRKP) infeksiyalari sog'liqni saqlash sohasidagi muhim muammo hisoblanadi. CRKP infeksiyalari og'ir ahvolda kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning o'limini oshirishi va ularning kasalxonaga yotqizilishining moliyaviy yukini butun dunyo bo'ylab oshirishi mumkin. **Kolistin** va **tigetsiklin** CRKP infeksiyalarini davolashda keng qo'llaniladigan asosiy mikroblarga qarshi vositalardir. Biroq, yaqinda yangi mikroblarga qarshi vositalar

ishga tushirildi. Seftazidim-avibaktam (CAZ-AVI) eng samaralilaridan biri bo'lib ko'rinadi. [10]. Hozirgi muqobil davolash usullari orasida fag terapiyasi ajoyib samaradorlikni ko'rsatdi. Faglar bir asrdan ko'proq vaqt oldin Frederik Tvort va Feliks d'Herelle tomonidan kashf etilgan bo'lib, ular bakterial madaniyatlarda litik blyashkalarni kuzatganlar Bundan tashqari, bakteriofaglar Yer yuzidagi eng qadimgi va eng keng tarqalgan hayot shakllari qatoriga kiradi va bakteriyalar bilan birga to'rt milliard yilga yaqin vaqt davomida o'zlarining yirtqichlari sifatida rivojlangan. 1930-yillarda Sovet Ittifoqi mahalliy infeksiyalarni kuzatish va vaktsinalar, antiserumlar va faglar kabi maxsus vositalarni ishlab chiqishga bag'ishlangan tadqiqot muassasalari tarmog'ini yaratdi. D'Herelle 1919-yilda fag bilan kasallangan bolada bakterial dizenteriya holatini muvaffaqiyatli davolaganidan so'ng, 1930-yillarda antibiotiklar paydo bo'lishidan oldin bakterial kasalliklarga qarshi kurashish uchun fag terapiyasi keng tarqalgan edi. Antibiotiklar kiritilgandan so'ng, ular G'arb mamlakatlarida afzal ko'rila boshlandi; ammo, Sovet Ittifoqi faglarni tadqiq qilish va ishlab chiqarishni davom ettirdi va yetuk texnologiyalarni ishlab chiqdi. KP ga qarshi istiqbolli terapevtik salohiyatga ega bo'lgan bir nechta faglar haqida xabar berilgan va ularning samaradorligi hayvon modellarida ko'rsatilgan. Faglar odatda xo'jayin bilan o'zaro ta'siriga qarab litik yoki mo''tadil deb tasniflanadi. Mo''tadil faglar o'zlarining genetik materialini xo'jayin xromosomasiga birlashtirib, uxlab yotgan profaglarni hosil qiladi, ular litik tsiklga kirish uchun mos sharoitlarda qayta faollashtirilishi mumkin. Litik faglar tsikli adsorbsiya, genetik materialni in'ektsiya qilish, replikatsiya, fag zarralarini yig'ish va nasl faglarini chiqarish uchun bakteriyalarni lizis qilishni o'z ichiga oladi. Tez va o'ziga xos bakteritsid ta'siri tufayli litik faglar bakteriyalarning ko'p dori-darmonlarga chidamliligi uchun potentsial yechim hisoblanadi. Aksincha, mo''tadil faglar ancha past bakteritsid qobiliyatiga ega va odatda infektsiyalarni davolash uchun tanlanmaydi. An'anaviy antibiotiklar bilan taqqoslaganda, faglar bir qator afzalliklarga ega, chunki ular xo'jayinga yuqori o'ziga xoslikni namoyon etadi va tor xo'jayin diapazoni tufayli boshqa normal mikrobial florani saqlaydi. Ular tabiatda juda ko'p bo'lib, boy resurs yaratadi va o'z-o'zini ko'paytirishi va tanada tarqalishi, sezgir bakteriyalarni yuqtirishi va o'ldirishi mumkin. Bundan tashqari, ular odatda xavfsiz deb hisoblanadi, toksiklik holatlari ham hayvonlarda, ham bemorlarda juda kam uchraydi.Va nihoyat, fag-bakterial qo'shma evolyutsiyasi antibiotiklarga chidamlilikning ortib borishidan farqli o'laroq, o'zaro qarshilik ehtimolini kamaytiradi.[11]. KpSC ning ishlar ichida va ular orasidagi paydo bo'lishi, dinamikasi va tarqalishini o'rganish uchun turli manbalardan olingan bakterial izolatlarni tavsiflash va taqqoslash uchun butun genom ketma-ketligidan foydalangan holda One Health yondashuvini qo'llash mumkin. One Health nuqtai nazaridan odamlar, hayvonlar va atrof-muhitning sog'lig'i umuman hisobga olinadi, ulardan biridagi o'zgarishlar boshqasiga katta ta'sir ko'rsatishi mumkinligini tan oladi. Ushbu yondashuvning muhim rolini tan olgan holda, AMR bo'yicha to'rt tomonlama qo'shma kotibiyat global One Health qo'shma harakatlar rejasini ishga tushirdi, bu uning AMRni xalqaro miqyosda hal qilishdagi ahamiyatini ko'rsatadi. Bunday tadqiqotlar natijalari infeksiyalarni kamaytirish uchun to'xtatilishi mumkin bo'lgan yuqish yo'llarini aniqlash yoki klinik jihatdan ahamiyatli AMR yoki virulentlik determinantlarini tanlash amalga oshirilayotgan nishlarni aniqlash orqali jamoat salomatligi aralashuvlariga yo'naltirish imkoniyatiga ega.[5].Karbapenemaza ishlab chiqarilishi butun dunyo bo'ylab *K. pneumoniae izolatlari orasida karbapenemga chidamlilikning eng ko'p uchraydigan mexanizmidir. Molekulyar diagnostika yondashuvlari karbapenemga chidamli Klebsiella pneumoniae* (CR-Kp) izolatlarining aksariyat qismida *K. pneumoniae* karbapenemaze (*bla* $_{KPC}$) yoki Nyu-Dehli-metallo-β-laktamaza (*bla* $_{NDM}$) genlari kabi karbapenemaza genining mavjudligidan foydalandi. Karbapenemaza genining mavjudligi odatda fenotipik karbapenemga chidamlilikni bashorat qiladi, garchi bu izolatlar orasida karbapenemga chidamlilik (MIC) darajasi juda katta

farq qilsa ham. Karbapenem MICdagi bu o'zgaruvchanlik, ehtimol, boshqa genotipik omillarning mavjudligi bilan bog'liq bo'lib, ular ham karbapenemaza, ham karbapenemaza ishlab chiqarmaydigan CREda karbapenemga chidamlilikka hissa qo'shadi. CR-Kp da kuzatilgan ba'zi genotipik o'zgarishlar, masalan, karbapenemaza genining nusxa sonidagi o'zgarishlar yoki transpozon izoformi va promotor mintaqalaridagi o'zgarishlar, karbapenemaza genlarining ifoda darajasini o'zgartiradi va karbapenem MIClarining ba'zi o'zgaruvchanligini tushuntirishi mumkin. Karbapenemaza ifodasi bilan bog'liq bo'lmagan va karbapenem MIClarini ham oshirishi mumkin bo'lgan boshqa omillar qatoriga kengaytirilgan spektrli β-laktamazalar (ESBL) ifodasi kiradi, ular ayniqsa porin tanqisligi bilan bog'liq karbapenem membranasining o'tkazuvchanligining pasayishi bilan bog'liq holda muammoli. Karbapenem qarshiligiga hissa qo'shadigan bu omillar asosan alohida o'rganilgan va ularning klinik CR-Kp to'plamlarida karbapenem MICga birlashtirilgan ta'sirini tasdiqlash uchun kam ma'lumotlar mavjud. Ular karbapenem qarshiligi darajalari bilan genetik korrelyatsiyalarni baholash uchun 166 ta klinik *K.* pneumoniae izolatlarining genomik tavsifini o'tkazishgan.[1]. *K. pneumoniae* vaksinasining bir nechta nomzod antigenlari klinikadan oldingi va klinik sinovlarda baholandi. Masalan, *Enterobacteriaceae* oilasida saqlanib qolgan asosiy tashqi membrana oqsili bo'lgan OmpA bilan immunizatsiya sichqonlarda *K. pneumoniae* dan himoya qiladi, bu esa adjuvantsiz kuchli antikor reaksiyalarini keltirib chiqaradi. B-hujayrali va T-hujayrali epitoplardan iborat yana bir adgezin, MrkD, immunizatsiya qilingan sichqonlarni o'limga olib keladigan infeksiyadan himoya qildi. *Shunga qaramay, K. pneumoniae* vaksinalarini ishlab chiqish bo'yicha o'nlab yillar davomida olib borilgan tadqiqotlarga qaramay, tasdiqlangan samarali vaktsinalar yo'q. Bir nomzod, tetravalent biokonjugat vaktsinasi Kleb4V, yaqinda klinik sinovlarni yakunladi, ammo keyinchalik GSK dasturidan olib tashlandi, bu natijalar umidsizlikka uchraganligini ko'rsatadi. Hozirgi vaqtda kapsulali polisaxarid kompozitsiyalari, lipopolisaxaridlar yoki rekombinant antigenlarga asoslangan boshqa hech qanday strategiya faol klinik rivojlanish bosqichidan o'tmaydi, shuning uchun ushbu infeksiyaga qarshi yangi samarali vaktsinalarga haqiqiy klinik ehtiyoj mavjud.[8]. Ko'p dori-darmonlarga chidamli bakteriyalar infektsiyalarni davolash qobiliyatimizga tahdid solishda davom etayotganligi sababli, kasallik yukini nazorat qilishning muqobil usullari, masalan, infeksiyaning oldini olish tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Ko'p dori-darmonlarga chidamliligi yuqori bo'lgan *Klebsiella pneumoniae* bakteriyasi uchun oshqozon-ichak (OIT) kolonizatsiyasi keyingi infeksiya uchun xavf omilidir. Bemorlar o'zlari olib yuradigan shtammlar keltirib chiqaradigan infeksiyalarga moyil bo'ladilar va ularni boshqa kasalxonaga yotqizilgan bemorlarga ham yuqtirishlari mumkin *Shunday qilib, K. pneumoniae* tomonidan OIT kolonizatsiyasi infeksiyaning oldini olish uchun jozibador nishon hisoblanadi.[2]. *K. pneumoniae* ning bir nechta nasllarida yuqori va o'rta darajadagi yuqishdan CRKp izolatlari ko'proq bo'lsa-da, ushbu nasllarning ko'pchiligidagi izolatlar soni oz edi va ma'lum nasllarni yuqishning kuchayishi bilan bog'lash uchun qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi. Masalan, ST307 izolatlarining ko'pi yuqori yuqish bilan bog'liq edi, bu qiziq , chunki ST307 dunyoning ayrim mintaqalarida, jumladan, Qo'shma Shtatlarda tobora ko'proq tarqalgan. Shuningdek, ST307 izolatlari plazmid bilan kodlangan glikogen sintez lokusiga ega bo'lib tasvirlangan, bu atrof-muhitda ozuqa moddalari cheklangan sharoitda omon qolishni osonlashtirishi va kasalxonalarda afzallik berishi mumkin. Biroq, bizning tadqiqotimizga kiritilgan ST307 izolatlari soni cheklangan edi (*n*= 5) va ST307 CRKp izolatlarining yuqishning kuchayishi bilan bog'liqligini qo'shimcha o'rganish uchun qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi. Shuningdek, ushbu tadqiqotga kiritilgan turli kasalxonalar bilan ko'proq bog'liq bo'lgan *K. pneumoniae* nasllari ham mavjud edi. Bu ma'lum *K. pneumoniae* nasllarining mintaqaviy bog'liqligini va vaqt o'tishi bilan bitta kasalxonada ST258 subkladalarining paydo bo'lishi va saqlanib qolishini ko'rsatgan oldingi tadqiqotlar bilan mos ke-

ladi. [4]. Immunitetning susayishi tufayli piperatsillin/tazobaktam bilan empirik antibiotik terapiyasi boshlandi. 4MRGN skriningi ijobiy natija berdi. Shu sababli, terapiya empirik ravishda seftazidim/avibaktam va kolistinga o'tkazildi. Xo'ppoz shakllanishi va flegmonoz yumshoq to'qimalar reaksiyasi bilan til yarasi infeksiya markazi sifatida aniqlandi. Qon kulturasini o'z ichiga olgan bir nechta mikrobiologik zondlar VIM-1 turidagi metallo-beta-laktamaza (Verona integron metallo betalaktamaza-1) ni ifodalovchi *Klebsiella pneumoniae* kompleksi - 4MRGN ni aniqladi. Klinik alomatlarning doimiy yaxshilanishi va infeksiya parametrlarining qaytalanishi faqat antibiotik bilan davolash yaqinda tasdiqlangan siderofor sefalosporin sefiderokolga o'tkazilgandan keyingina amalga oshirilishi mumkin edi. 18 kundan keyin antibiotik bilan davolash muvaffaqiyatli yakunlandi. Bemor barqaror holatda chiqarildi. [17]. PAS antibiotiklarning samarasizligini qoplash uchun istiqbolli alternativa bo'lib tuyulishiga qaramay, aksariyat tadqiqotlar, agar hammasi bo'lmasa ham, uning samaradorligini faqat bitta aniq shtammda ko'rsatdi. PASning bakteritsid spektrini kengaytirish uchun biz eng keng xost diapazoniga ega faglarni topishga va oxir-oqibat optimal "bitta o'lcham hammaga mos keladi" fag-antibiotik kombinatsiyalarini qidirishga intilamiz. Bu yerda biz 100 K. pneumoniae faglarini ajratib olish uchun xost-kokteyl boyitish usulini qo'lladik, *ularning aksariyati* 88 ta MDR Kp shtammlariga nisbatan keng diapazonli faollikni ko'rsatdi. MDR profillari tufayli fag yoki antibiotik monoterapiyasi ko'pgina bakteriyalar o'sishini bostirishda o'rtacha ta'sir ko'rsatdi. Aksincha, bir vaqtning o'zida qo'llanilganda, PAS kombinatsiyalari, xususan, kolistin bilan P7 fag kokteyli, ko'pgina MDR Kp shtammlariga qarshi qo'shimcha ta'sir ko'rsatish o'rniga sinergik ta'sirga erishdi (n = 66/88, 75%). Optimallashtirilgan PAS terapiyasi sichqoncha modelida fag qarshiligining paydo bo'lishini sezilarli darajada kamaytirdi, natijada bakteriyalar o'sishini bostirishda antibiotik-fag kombinatsiyalarining samaradorligi oshdi. Umuman olganda, bizning topilmalarimiz keng xost diapazonli faglarning tanlovini tasdiqlaydi va *in vitro* va *in vivo* sharoitida CRKp shtammlariga qarshi samarali va keng spektrli PAS davolash imkonini beradi.[9]. Terapevtik vosita sifatida qo'llanilganda, bakteriofag terapiyasi ichak mikrobiotasiga ham ta'sir qiladi, bu esa terapevtik aralashuvlar bilan bog'liq jiddiy muammolarga olib keladi. Yen va boshqalar odamlarda fag terapiyasining bir qismi sifatida litik faglar qo'llanilganda, ichak mikrobiomidagi fag qarshiligi 28-68% ga oshganini xabar qilishdi. Bu ichak mikrobiotasining sezgir va sezgir bo'lmagan bakteriyalar populyatsiyalari o'rtasida miqdoriy o'zgarishga olib keladi. Bundan tashqari, faglar maqsadli bakterial shtammlarni samarali ravishda yo'q qiladi va ichak mikrobiota ekotizimini yanada barqaror ichak muhitiga o'zgartiradi. Fag terapiyasining ichak metabolitlariga ta'siri o'rganildi. Xsu va boshqalar fag kiritilgandan so'ng, kolonizatsiyalangan bakteriyalarning ichaklarida tez-tez uchraydigan birikmalar yoki metabolitlarning ~17% da sezilarli o'zgarish bo'lganligini aniqladilar. Bunga muvofiq, Xsu va boshqalar fag terapiyasidan foydalangan holda sichqonlarda oshqozon-ichak tranzitining tezlashishi bilan bog'liq triptamin mikrobiom metabolitining 17, 10 va 2 baravar kamayganini ham kuzatdilar [16].

Xulosa. Keltirilgan ma’lumotlarga asoslanib, *Klebsiella pneumoniae* hozirgi kunda antibiotiklarga chidamli infeksiyalar orasida eng muhim patogenlardan biri ekanligi tasdiqlandi. Xususan, 2019-yilda ushbu bakteriya bilan bog‘liq 929 000 dan ortiq o‘lim holati qayd etilgani uning global sog‘liq uchun qanchalik xavfli ekanini ko‘rsatadi. Ayniqsa, karbapenemga chidamli *K. pneumoniae (CRKP)* shtammlari 50 000–100 000 o‘lim bilan bog‘liq bo‘lib, klinik amaliyotda jiddiy muammo tug‘dirmoqda. adqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, karbapenemga chidamlilik darajasi keskin oshgan: masalan, ayrim hududlarda CRKP ulushi 2008-yildagi 29% dan 2016-yilda 57% gacha ko‘tarilgan. Bundan tashqari, kolistinga chidamli shtammlar ham aniqlanib, ayrim tadqiqotlarda ularning ulushi 43% gacha yetgani qayd etilgan. Bu esa “oxirgi chora” antibiotiklarning samaradorligi ham pasayayotganini bildiradi. Molekulyar darajada, CRKP shtammlarining asosiy mexanizmi KPC-2 va

NDM-1 karbapenemaza genlari bilan bog‘liq bo‘lib, ular bakteriyaning deyarli barcha mavjud antibiotiklarga chidamliligini ta’minlaydi. Shu bilan birga, MDR va gipervirulent (hvKP) xususiyatlarning birlashishi infeksiyalarning og‘ir kechishi va o‘lim ko‘rsatkichining oshishiga olib kelmoqda. Davolash samaradorligi cheklangan bo‘lsa-da, yangi yondashuvlar muhim natijalar bermoqda. Xususan, P7 fag kokteyli ishtirokidagi bakteriofag terapiyasi 88 ta MDR shtammning 75% ida sinergik ta’sir ko‘rsatgan, ayniqsa kolistin bilan kombinatsiyada bakterial o‘sishni sezilarli darajada bostirgan. Shu sababli, Klebsiella pneumoniae infeksiyalariga qarshi kurashda faqat antibiotiklarga tayanish yetarli emas. Infeksiyani nazorat qilish, antibiotiklardan oqilona foydalanish, molekulyar diagnostikani kengaytirish va bakteriofag terapiyasi kabi innovatsion usullarni joriy etish zarur.

ADABYOTLAR

1. Bulman ZP, Krapp F, Pincus NB, Wenzler E, Murphy KR, Qi C, Ozer EA, Hauser AR. Genomic Features Associated with the Degree of Phenotypic Resistance to Carbapenems in Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae. mSystems. 2021 Oct 26; 6(5): e0019421. doi: 10.1128/mSystems.00194-21. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34519526; PMCID: PMC8547452.

2. Cheung BH, Alisoltani A, Kochan TJ, Lebrun-Corbin M, Nozick SH, Axline CM, Bachta KE, Ozer EA, Hauser AR. Genome-wide screens reveal shared and strain-specific genes that facilitate enteric colonization by *Klebsiella pneumoniae*. bioRxiv [Preprint]. 2023 Aug 31:2023.08.30.555643. doi: 10.1101/2023.08.30.555643. Update in: mBio. 2023 Dec 19; 14(6):e0212823. doi: 10.1128/mbio.02128-23. PMID: 37693543; PMCID: PMC10491162.

3. Chuchalin AG, Onishchenko GG, Kolosov VP, Kurganova OP, Tezikov NL, Manakov LG, Gulevich MP, Perelman YM. Pnevmoniya: regional'nyi opyt organizatsii profilakticheskikh programm [Pneumonia: Regional experience with prevention programs]. Ter Arkh. 2016;88(8):87-92. Russian. doi: 10.17116/terarkh201688887-92. PMID: 27636932.

4. Freitas AB, Rezende HHA, de Souza GRL, Gonçalves PJ. Photodynamic inactivation of KPC-producing Klebsiella pneumoniae difficult-to-treat resistance (DTR) by a cationic porphyrin. J Photochem Photobiol B. 2025 Apr;265:113133. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2025.113133. Epub 2025 Feb 20. PMID: 39987860.

5. Hazen TH, Adediran T, Hitchcock S, O'Hara LM, Pineles L, Michalski JM, Johnson JK, Nguyen MH, Calfee DP, Miller LG, Harris AD, Rasko DA. Clinical and Bacterial Characteristics Associated with Glove and Gown Contamination by Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae in the Health Care Setting. Microbiol Spectr. 2023 Aug 17;11(4):e0177523. doi: 10.1128/spectrum.01775-23. Epub 2023 Jun 8. PMID: 37289087; PMCID: PMC10434059.

6. Hetland MAK, Winkler MA, Kaspersen HP, Håkonsholm F, Bakksjø RJ, Bernhoff E, Delgado-Blas JF, Brisse S, Correia A, Fostervold A, Lam MMC, Lunestad BT, Marathe NP, Raffelsberger N, Samuelsen Ø, Sunde M, Sundsfjord A, Urdahl AM, Wick RR, Löhr IH, Holt KE. A genome-wide One Health study of Klebsiella pneumoniae in Norway reveals overlapping populations but few recent transmission events across reservoirs. Genome Med. 2025 Apr 28; 17(1):42. doi: 10.1186/s13073-025-01466-0. PMID: 40296028; PMCID: PMC12039103.

7. Holmes CL, Dailey KG, Hullahalli K, Wilcox AE, Mason S, Moricz BS, Unverdorben LV, Balazs GI, Waldor MK, Bachman MA. Patterns of Klebsiella pneumoniae bacteremic dissemination from the lung. Nat Commun. 2025 Jan 17;16(1):785. doi: 10.1038/s41467-025-56095-3. PMID: 39824859; PMCID: PMC11742683.

8. Hou Y, Zarodkiewicz P, Cortázar JT, Stoner D, Tulauskas Z, Macori G, Valvano MA, Ingram R, McClean S. Protective efficacy of two novel Klebsiella pneumoniae vaccine antigens, LysM/BON and OMPP1, in a murine model. Vaccine. 2025 Nov 14;66:127844. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127844. Epub 2025 Oct 13. PMID: 41086758.

9. Hou Y, Zarodkiewicz P, Cortázar JT, Stoner D, Tulauskas Z, Macori G, Valvano MA, Ingram R, McClean S. Protective efficacy of two novel Klebsiella pneumoniae vaccine antigens, LysM/BON and OMPP1, in a murine model. Vaccine. 2025 Nov 14;66:127844. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127844. Epub 2025 Oct 13. PMID: 41086758.

10. Huang J, Alhejaili AY, Alkherd UH, Milner M, Zhou G, Alzahrani D, Banzhaf M, Alzaidi AA, Rajeh AA, Al-Otaiby MA, Alabbad SS, Bukhari D, Aljurayan AN, Aljasham AT, Alzeyadi ZA, Alajel SM, Hong PY, Alghoribi M, Almutairi MM, Pain A, Salem WA, Moradigaravand D. The dissemination of multidrug-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* clones across the Kingdom of Saudi Arabia. Emerg Microbes Infect. 2024 Dec; 13(1): 2427793. doi: 10.1080/22221751.2024.2427793. Epub 2024 Nov 21. PMID: 39508718; PMCID: PMC11583321.

11. Karampatakis T, Tsergouli K, Lowrie K. Efficacy and safety of ceftazidime-avibactam compared to other antimicrobials for the treatment of infections caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae strains, a systematic review and meta-analysis. Microb Pathog. 2023 Jun;179:106090. doi: 10.1016/j.micpath.2023.106090. Epub 2023 Mar 31. PMID: 37004964.

12. Kou X, Yang X, Zheng R. Challenges and opportunities of phage therapy for *Klebsiella pneumoniae* infections. Appl Environ Microbiol. 2024 Oct 23;90(10):e0135324. doi: 10.1128/aem.01353-24. Epub 2024 Sep 30. PMID: 39345202; PMCID: PMC11497816.

13. Lei TY, Liao BB, Yang LR, Wang Y, Chen XB. Hypervirulent and carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae: A global public health threat. Microbiol Res. 2024 Nov; 288:127839. doi: 10.1016/j.micres.2024.127839. Epub 2024 Aug 11. PMID: 39141971.

14. Li D, Huang X, Rao H, Yu H, Long S, Li Y, Zhang J. *Klebsiella pneumoniae* bacteremia mortality: a systematic review and meta-analysis. Front Cell Infect Microbiol. 2023 Apr 20; 13:1157010. doi: 10.3389/fcimb.2023.1157010. PMID: 37153146; PMCID: PMC10159367.

15. Lopatto EDB, Pinkner JS, Sanick DA, Potter RF, Liu LX, Bazán Villicaña J, Tamadonfar KO, Ye Y, Zimmerman MI, Gualberto NC, Dodson KW, Janetka JW, Hunstad DA, Hultgren SJ. Conformational ensembles in *Klebsiella pneumoniae* FimH impact uropathogenesis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2024 Sep 24; 121(39):e2409655121. doi: 10.1073/pnas.2409655121. Epub 2024 Sep 17. PMID: 39288182; PMCID: PMC11441496.

16. Russo A, Fusco P, Morrone HL, Trecarichi EM, Torti C. New advances in management and treatment of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. Expert Rev Anti Infect Ther. 2023 Jan; 21(1): 41-55. doi: 10.1080/14787210.2023.2151435. Epub 2022 Nov 28. PMID: 36416713.

17. Singh AN, Singh A, Singh SK, Nath G. Klebsiella pneumoniae infections and phage therapy. Indian J Med Microbiol. 2024 Nov-Dec; 52:100736. doi: 10.1016/j.ijmmb.2024.100736. Epub 2024 Oct 5. PMID: 39357832.

18. Urmann E, Stamm P, Wisskirchen J. Cefiderocol bei AML-Patientin mit neutropenischem Infekt durch 4MRGN Klebsiella pneumoniae (VIM-1) [Cefiderocol in AML patient with neutropenic infection due to 4MRGN Klebsiella pneumoniae (VIM-1)]. Dtsch Med Wochenschr. 2023 Feb;148(4):170-174. German. doi: 10.1055/a-1975-2594. Epub 2023 Feb 7. PMID: 36750128.

19. Uzairue LI, Rabaan AA, Adewumi FA, Okolie OJ, Folorunso JB, Bakhrebah MA, Garout M, Alfouzan WA, Halwani MA, Alamri AA, Halawani SA, Alshahrani FS, Hasan A, Mutair AA, Alhumaid S, Etafo J, Utip I, Odoh IM, Uwaezuoke NS. Global Prevalence of Colistin Resistance in *Klebsiella pneumoniae* from Bloodstream Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pathogens. 2022 Sep 24; 11 (10):1092. doi:

20. Xu L, Li J, Wu W, Wu X, Ren J. *Klebsiella pneumoniae* capsular polysaccharide: Mechanism in regulation of synthesis, virulence, and pathogenicity. Virulence. 2024 Dec; 15(1):2439509. doi: 10.1080/21505594.2024.2439509. Epub 2024 Dec PMID: 39668724; PMCID: PMC11649230.

21. Xu Y, Zhang J, Wang M, Liu M, Liu G, Qu H, Liu J, Deng Z, Sun J, Ou HY, Qu J. Mobilization of the nonconjugative virulence plasmid from hypervirulent Klebsiella pneumoniae. Genome Med. 2021 Jul 22;13(1):119. doi: 10.1186/s13073-021-00936-5. PMID: 34294113; PMCID: PMC8299605.

22. Yang P, Liu C, Wu Z, Zheng J, Yi J, Wu N, Wu Z, Lu M, Cui L, Shen N. *Klebsiella pneumoniae* infeksiyasiga qarshi davolash qiyin bo'lgan chidamlilik uchun klinik natijalar, mikrobiologik xususiyatlar va xavf omillari. Infeksiya Dori Qarshiligi. 2022 17-oktabr; 15:5959-5969. doi: 10.2147/IDR. S377064. PMID: 36262596; PMCID: PMC9574456.

23. Yu W, Zeng L, Lian X, Jiang L, Xu H, Guo W, Zheng B, Xiao Y. Dynamic cytokine profiles of bloodstream infection caused by Klebsiella pneumoniae in China. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2024 Aug 24;23(1):79. doi: 10.1186/s12941-024-00739-7. PMID: 39182143; PMCID: PMC11344948.

24. Zhao M, Li H, Gan D, Wang M, Deng H, Yang QE. Antibacterial effect of phage cocktails and phage-antibiotic synergy against pathogenic *Klebsiella pneumoniae*. mSystems. 2024 Sep 17; 9(9):e0060724. doi: 10.1128/msystems.00607-24. Epub 2024 Aug 21. PMID: 39166877; PMCID: PMC11406915.

25. Zhong C, Lin S, Li Z, Yang X. Characterization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in bloodstream infections: antibiotic resistance, virulence, and treatment strategies. Front Cell Infect Microbiol. 2025 Mar 7; 15:1541704. doi: 10.3389/fcimb.2025.1541704. PMID: 40125512; PMCID: PMC11925884.

PNEVMOKOKK INFEKTSIYALARI: VAKSINA SAMARADORLIGI VA PROFILAKTIKA

Boltayeva Gulira'no Shotursunovna - assistent
Abdumalikova Mavluda Dilshod qizi - talaba
Azzamova Shaxzoda Uyğun qizi - talaba
Raxmatillayev Boburjon Bahodir o'g'li - talaba
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O'zbekiston)

Annotatsiya. *Maqolada pnevmokokk infeksiyalarining epidemiologik ahamiyati, klinik yuklamasi va zamonaviy profilaktika strategiyalari tahlil qilindi. Adabiyotlar sharhi JSST, CDC hamda yetakchi xalqaro jurnallardagi 2015–2026-yillarga oid yuqori darajadagi dalillarga asoslandi. Natijalar pnevmokokk kon'yugat vaksinalari bolalar va kattalarda invaziv kasalliklar hamda vaksina-tipli pnevmoniyani sezilarli kamaytirishini ko'rsatdi. Shu bilan birga, serotip almashinuvi, qamrovdagi hududiy tafovutlar va xavf guruhlarini to'liq immunizatsiya qilmaslik profilaktika samaradorligini cheklovchi omillar sifatida baholandi.*

Kalit so'zlar: *pnevmokokk infektsiyasi, Streptococcus pneumoniae, kon'yugat pnevmokokk vaksinasi, polisaxarid pnevmokokk vaksinasi, vaksina samaradorligi, invaziv pnevmokokk kasalligi, profilaktika, serotip almashinuvi, nazofaringeal tashuvchilik.*

PNEUMOCOCCAL INFECTIONS: VACCINE EFFECTIVENESS AND PREVENTION

Boltayeva Gulirano Shotursunovna – assistant
Abdumalikova Mavluda Dilshod kizi – student
Azzamova Shaxzoda Uyghun kizi – student
Rakhmatillayev Boburjon Bahodir ugli - student
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *This article analyzes the epidemiological significance, clinical burden, and modern prevention strategies of pneumococcal infections. The literature review was based on high-level evidence from the World Health Organization (WHO), the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), and leading international journals covering the period from 2015 to 2026. The findings showed that pneumococcal conjugate vaccines significantly reduce invasive diseases and vaccine-type pneumonia in both children and adults. At the same time, serotype replacement, regional disparities in vaccine coverage, and incomplete immunization of high-risk groups were identified as factors limiting the effectiveness of prevention.*

Keywords: *pneumococcal infection, Streptococcus pneumoniae, pneumococcal conjugate vaccine, pneumococcal polysaccharide vaccine, vaccine effectiveness, invasive pneumococcal disease, prevention, serotype replacement, nasopharyngeal carriage.*

ПНЕВМОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКА

Болтаева Гулираъно Шотурсуновна – ассистент
Абдумаликова Мавлуда Дилшод кизи – студент
Аззамова Шахзода Уйгун кизи – студент
Рахматиллаев Бобуржон Баходир угли - студент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В статье проанализированы эпидемиологическое значение, клиническое бремя и современные стратегии профилактики пневмококковых инфекций. Обзор литературы основан на доказательствах высокого уровня, представленных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC), а также ведущими международными журналами за 2015–2026 годы. Результаты показали, что пневмококковые конъюгированные вакцины значительно снижают частоту инвазивных заболеваний и пневмонии, вызванной вакцинными серотипами, как у детей, так и у взрослых. Вместе с тем серотипическое замещение, региональные различия в охвате вакцинацией и неполная иммунизация групп риска были оценены как факторы, ограничивающие эффективность профилактики.*

Ключевые слова: *пневмококковая инфекция, Streptococcus pneumoniae, пневмококковая конъюгированная вакцина, пневмококковая полисахаридная вакцина, эффективность вакцинации, инвазивное пневмококковое заболевание, профилактика, серотипическое замещение, носительство в носоглотке.*

Kirish. Pnevmokokk infektsiyalari Streptococcus pneumoniae tomonidan chaqiriladigan va klinik jihatdan invaziv hamda noinvaziv shakllarda namoyon bo‘ladigan muhim bakterial kasalliklar guruhiga kiradi. Ular orasida pnevmoniya, otit, sinusit kabi nisbatan ko‘p uchraydigan holatlar bilan bir qatorda bakteriemiya, sepsis va meningit kabi og‘ir invaziv shakllar alohida epidemiologik ahamiyatga ega. Mazkur infeksiyalar ayniqsa 5 yoshgacha bo‘lgan bolalar, 50–65 yoshdan katta shaxslar, immuniteti susaygan bemorlar hamda surunkali somatik kasalliklarga ega populyatsiyada yuqori kasallanish va o‘lim xavfi bilan tavsiflanadi[3,19]. CDC va ACIP ma’lumotlariga ko‘ra, pnevmokokk infeksiyalari respirator infeksiyalar, bakteriemiya va meningitning keng tarqalgan bakterial sabablaridan biri bo‘lib qolmoqda, shu bilan birga bolalarda kon’yugat vaksinalar keng qo‘llanilishi natijasida kasallikning nafaqat bevosita, balki bilvosita kamayishi ham kuzatilgan.

Global sog‘liqni saqlash nuqtai nazaridan pnevmokokk infektsiyalari hanuz muhim kasallik yukini saqlab turibdi. So‘nggi yillardagi sharh va epidemiologik baholashlar pnevmokokk kasalliklari, ayniqsa bolalarda, emlash dasturlari joriy etilganiga qaramay, jiddiy yo‘qotishlar manbai bo‘lib qolayotganini ko‘rsatadi. Zamonaviy manbalarda ushbu patogen bilan bog‘liq holda 5 yoshgacha bo‘lgan bolalar orasida har yili 300 mingdan ortiq o‘lim kuzatilishi qayd etiladi[6,25,29]; bu esa pnevmokokk infektsiyalariga qarshi profilaktikaning klinik emas, balki strategik jamoat salomatligi masalasi ekanini anglatadi. Bunda kasallik yukining hududlar bo‘yicha notekis taqsimlanishi, sog‘liqni saqlash tizimi imkoniyatlari, vaksina qamrovi va serotiplarning lokal aylanishi muhim rol o‘ynaydi.

Pnevmokokkka qarshi vaksinalar orasida ayniqsa pnevmokokk kon’yugat vaksinalari (PCV) profilaktikaning eng samarali vositasi sifatida e’tirof etiladi. JSST ma’lumotlariga ko‘ra, PCV tarkibidagi serotiplar yosh bolalarda invaziv pnevmokokk kasalliklarining katta qismini qamrab oladi va aynan kon’yugatsiya texnologiyasi tufayli 2 yoshgacha bo‘lgan bolalarda ham immunogenlikni oshiradi[4,6,15]. Kon’yugat vaksinalarning ilmiy va amaliy ustunligi shundaki, ular nafaqat individual himoya yaratadi, balki nazofaringeal tashuvchanlikni kamaytirish orqali populyatsion transmissiyani ham pasaytiradi. Natijada “herd immunity” — jamoaviy immunitet effekti shakllanadi, bu esa emlanmagan yosh guruhlarida ham kasallanishni qisqartirishga xizmat qiladi.

Vaksina samaradorligi bo‘yicha to‘plangan dalillar yetarlicha kuchli. CDC keltirgan CAPiTA randomizatsiyalangan platsebo-nazoratli tadqiqoti natijalariga ko‘ra, PCV13 kattalarda vaksina-serotipli pnevmokokk pnevmoniyasiga qarshi 46%, nobakteriemik pnevmokokk pnevmoniyasiga qarshi 45% va invaziv pnevmokokk kasalligiga qarshi 75% samaradorlik ko‘rsatgan[2,29,31,32]. So‘nggi tizimli sharhlar esa bolalarda 7- va 13-valent kon’yugat vaksinalar invaziv pnevmokokk kasalligiga qarshi yuqori real samaradorlikka ega ekanini, ayrim meta-tahlillarda jamlangan

ko‘rsatkich taxminan 88,8% ga yetishini ko‘rsatmoqda. Shuningdek, uzoq muddatli kuzatuvlar PCV10 va PCV13 joriy etilishi vaksina-serotiplar bilan bog‘liq invaziv kasalliklarni sezilarli kamaytirganini tasdiqlaydi.

Shunga qaramay, pnevmokokk profilaktikasi sohasida barcha muammolar hal etilgan deb bo‘lmaydi. Kon’yugat vaksinalar fonida vaksina-serotipli kasalliklarning kamayishi bilan bir vaqtda, ayrim hududlarda vaksina tarkibiga kirmaydigan serotiplar ulushining ortishi, ya’ni serotip almashinuvi fenomeni kuzatilmoqda[1,23,35]. Shu sababli yangi avlod vaksinalari — PCV15, PCV20 va ayrim mamlakatlarda PCV21 — epidemiologik jihatdan dolzarb serotiplarni kengroq qamrab olish maqsadida ishlab chiqildi va tavsiyalarga kiritildi. 2024-yil oktabr oyida ACIP tomonidan AQShda 50 yosh va undan katta, avval PCV olmagan yoki emlanish tarixi noma’lum bo‘lgan barcha kattalarga bitta doza PCV tavsiya etilgani ushbu yo‘nalishdagi strategik yangilanishlardan biridir[4,5,29,40]. Bundan tashqari, 2024-yildagi tizimli sharh va meta-tahlil PCV15 ning bolalar va kattalarda umumiy serotiplar bo‘yicha PCV13 dan kam emasligini, 22F va 33F kabi qo‘shimcha serotiplar bo‘yicha esa yuqoriroq immun javob chaqirishini ko‘rsatdi[20,22,33,37].

Profilaktika samaradorligining amaliy natijasi ko‘p jihatdan emlash qamrovi bilan belgilanadi. JSST indikatorlariga ko‘ra, dunyo bo‘yicha 1 yoshli bolalarda pnevmokokk kon’yugat vaksinasining uchinchi dozasi (PCV3) bilan qamrov 2008-yildagi 4% dan 2024-yilda 67% gacha oshgan[7,8,21]. Bu sezilarli yutuq bo‘lsa-da, universal himoya uchun yetarli emas, chunki qamrovdagi hududiy tafovutlar, “zero-dose” bolalar muammosi va milliy immunizatsiya dasturlaridagi logistika tafovutlari kasallik yukining saqlanib qolishiga sabab bo‘lmoqda. Demak, pnevmokokk infektsiyalariga qarshi kurashda faqat vaksinaning mavjudligi emas, balki qamrovning barqarorligi, xavf guruhlarini to‘liq qamrab olish, epidemiologik monitoring va serotip nazoratini uyg‘unlashtirgan kompleks profilaktik yondashuv zarur.

Shu nuqtai nazardan, pnevmokokk infektsiyalari bo‘yicha zamonaviy ilmiy adabiyotlarni tahlil qilish, vaksina samaradorligini klinik va populyatsion darajada baholash hamda profilaktika strategiyalarining kuchli va zaif tomonlarini aniqlash dolzarb ilmiy vazifa hisoblanadi. Ayniqsa, invaziv shakllar, antibiotiklarga chidamli shtammlar, serotiplar dinamikasi va yangi valentli vaksinalarning amaliy o‘rni bo‘yicha dalillarni tizimli jamlash sog‘liqni saqlash siyosati va klinik amaliyot uchun muhim nazariy asos yaratadi.

Tadqiqot maqsadi. Ushbu ilmiy adabiyotlar sharhining maqsadi pnevmokokk infektsiyalarining epidemiologik ahamiyatini, pnevmokokk vaksinalarining bolalar va kattalardagi samaradorligini, serotip almashinuvi bilan bog‘liq zamonaviy muammolarni hamda spesifik va nospesifik profilaktika choralari samaradorligini tahlil qilishdan iborat.

Material va usullar. Ushbu sharh narrativ-tahliliy yondashuv asosida tayyorlandi. Manbalar sifatida JSST, Kasalliklarni nazorat va oldini olish markazlari (CDC), The Lancet Infectious Diseases, New England Journal of Medicine, Pathogens, Frontiers in Pediatrics, Vaccine X va MMWR dagi 2015–2026-yillar oralig‘ida e’lon qilingan tizimli sharhlar, meta-tahlillar, randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va rasmiy epidemiologik hisobotlar tanlab olindi. Ustuvorlik yuqori darajadagi dalillarga — meta-tahlil, ko‘p markazli kuzatuv, GBD tahlillari va rasmiy tavsiyalarga — berildi. Takrorlanuvchi, metodologik sifati past yoki ikkilamchi interpretatsiyaga asoslangan manbalar cheklandi.

Natijalar. Pnevmokokk profilaktikasining immunologik asosi vaksina turiga bog‘liq. Amaliyotda kon’yugat vaksinalar (PCV10, PCV13, PCV15, PCV20, PCV21) va 23-valent polisaxarid vaksina (PPSV23) qo‘llanadi[3,27,35]. Kon’yugat vaksinalar T-hujayraga bog‘liq immun javobni shakllantirib, immun xotirani kuchaytiradi va nazofaringeal tashuvchilikni kamaytirish orqali bilvosita populyatsion himoya beradi; PPSV23 esa serotip qamrovini kengaytiradi, biroq tashuvchilik va shilliq qavat immunitetiga ta’siri nisbatan cheklangan. Zamonaviy tavsiyalarda bolalar uchun asosan PCV, kattalarda esa PCV15/20/21 va zarur holatlarda PPSV23 kombinatsiyasi qo‘llanadi; masalan, CDC 2026-yil tavsiyalarida PCV15 dan keyin PPSV23 qo‘shimcha doza tavsiya etiladi,

PCV20 yoki PCV21 qo‘llanganda esa ko‘pchilik holatda qo‘shimcha PPSV23 talab qilinmaydi[13,20,35].

Bolalarda vaksina samaradorligi bo‘yicha dalillar juda kuchli. 2025-yilgi meta-tahlilda vaksina-serotipli invaziv pnevmokokk kasalligiga qarshi pooled samaradorlik “asosiy doza + buster” sxemasida 94,4%, faqat 1 ta birlamchi dozada 66,8%, 2 ta birlamchi dozada 78,8% va 3 ta birlamchi dozada 82,0% bo‘lgani ko‘rsatildi[15,20,34]. Shu tadqiqot buster doza kiritilgan sxemalarning eng barqaror himoyani berishini tasdiqladi. Bundan tashqari, PSERENADE tarmog‘ining 2025-yilgi global tahliliga ko‘ra, PCV10 yoki PCV13 joriy qilinganidan 6 yil o‘tib, 5 yoshgacha bo‘lgan bolalarda barcha serotipli invaziv pnevmokokk kasalligi 58–74% ga kamaygan[6,11]. Bu natija vaksinalarning nafaqat nazariy, balki real hayot sharoitidagi kuchli populyatsion ta’sirini ko‘rsatadi.

Kattalarda dalillar biroz murakkabroq, ammo baribir ijobiy. CAPiTA randomizatsiyalangan klinik tadqiqotida PCV13 vaksinasining vaksina-tipli invaziv pnevmokokk kasalligiga qarshi samaradorligi 75%, vaksina-tipli pnevmokokk pnevmoniyasiga qarshi esa 45,6% bo‘lgan[12,36]. 2023-yilgi tizimli sharh va meta-tahlilda PCV13 ning real amaliyotdagi samaradorligi vaksina-tipli invaziv kasallikka qarshi 47–68%, vaksina-tipli pnevmokokk pnevmoniyasiga qarshi 38–68% diapazonda bo‘lgani, PPSV23 ning pooled samaradorligi esa vaksina-tipli invaziv kasallikka qarshi 45% bo‘lgani, biroq vaksina-tipli pnevmoniyaga qarshi samaradorligi 18% bo‘lib, ishonch oralig‘i nolni kesib o‘tishi qayd etilgan[12,28]. Bu farq klinik mantiqqa ham mos keladi: kon’yugat vaksinalar invaziv shakllar bilan birga shilliq qavatdagi transmissiyani ham yaxshiroq nazorat qiladi.

Yuqori valentli yangi vaksinalar residual kasallik yukini qisqartirish uchun ishlab chiqilgan. CDCning AQShdagi kuzatuv ma’lumotlariga ko‘ra, 2018–2022-yillarda 50–64 yoshli kattalarda invaziv pnevmokokk kasalligi holatlarining 56% i PCV20, 83% i esa PCV21 tarkibidagi serotiplar bilan bog‘liq bo‘lgan[10,17]. Klinik sinovlar bo‘yicha PCV15 umumiy serotiplar yuzasidan PCV13 ga nisbatan noninferior bo‘lgan va 22F hamda 33F bo‘yicha kuchliroq immun javob ko‘rsatgan; PCV20 esa PCV13 bilan umumiy serotiplar bo‘yicha noninferior bo‘lgan[10,17,20,22]. Bu ma’lumotlar residual kasallikning muhim qismi hali ham kengroq valentli vaksinalar bilan qamrab olinishi mumkinligini ko‘rsatadi.

Shunga qaramay, pnevmokokk nazoratining “klassik dushmani” — serotip almashinuvi — saqlanib qolmoqda. 2025-yilgi global PSERENADE tahlili uzoq muddatli PCV10/13 qo‘llanilishi yosh bolalarda invaziv pnevmokokk kasalligini sezilarli pasaytirganini, ammo vaksina tarkibiga kirmaydigan serotiplar ulushi ortib borishini ko‘rsatdi. Qolgan invaziv kasallikning muhim qismi yangi 20–25 valentli vaksinalar bilan qoplanishi mumkinligi qayd etilgan[21,26,27]. Biroq Angliyadagi modellashtirish tadqiqoti 1+1 chaqaloqlar sxemasida PCV13 ni PCV20 bilan almashtirish sezilarli foyda berishi mumkinligini, PCV15 esa ayrim sharoitlarda umumiy kasallik yukini oshirib yuborishi mumkinligini ko‘rsatdi[16,23]. Ilm-fan ba’zan juda halol bo‘ladi: “ko‘proq valent” har doim “avtomatik ravishda yaxshiroq” degani emas.

Profilaktikada asosiy o‘rin spesifik immunoprofilaktikaga tegishli. JSST barcha mamlakatlarda bolalar emlash dasturiga PCV ni kiritishni tavsiya qiladi[9,18,26]. Biroq nospesifik choralar ham e’tibordan chetda qolmasligi kerak: tamaki chekishni kamaytirish, surunkali yurak-o‘pka-buyrak-jigar kasalliklarini nazorat qilish, qandli diabetni kompensatsiya qilish, immunokomprometlangan shaxslarni risk asosida emlash, bolalar va qariyalar yashaydigan gavjum muassasalarda infeksiya nazoratini kuchaytirish, yetarli ovqatlanish va nafas yo‘llari gigiyenasini ta’minlash pnevmokokk kasalligi xavfini kamaytiradi. CDC ga ko‘ra, bolalar <5 yosh va kattalar ≥50 yosh, shuningdek tamaki chekish, alkogolizm, diabet, surunkali kasalliklar, koxlear implant va likvor oqishi bo‘lgan shaxslar alohida xavf guruhini tashkil etadi[14,25].

Muhokama. *Immunologik mexanizmlar va vaksina turlarining qiyosiy tahlili.* Pnevmokokk profilaktikasining samaradorligi bevosita qo‘llanilayotgan vaksinaning immunologik platformasiga bog‘liq. Tadqiqotimiz natijalari shuni ko‘rsatadiki, kon’yugat vaksinalar

(PCV) va polisaxarid vaksinalar (PPSV23) o‘rtasidagi fundamental farq faqatgina valentlikda emas, balki immun javobning sifatidadir. PCV vaksinalari tarkibidagi polisaxaridlarning oqsil tashuvchi bilan bog‘lanishi T-hujayraga bog‘liq immun javobni yuzaga keltirishi, bu esa o‘z navbatida uzoq muddatli immun xotira va shilliq qavat immunitetini shakllantirishi bilan tavsiflanadi.

Aynan nazofaringeal tashuvchilikning kamayishi PCV vaksinalarining eng muhim yutug‘idir. Bu mexanizm orqali emlanmagan aholi qatlamlari orasida ham "bilvosita populyatsion himoya" (herd immunity) yuzaga keladi. PPSV23 esa, valentlik darajasi yuqori bo‘lishiga qaramay, T-hujayradan mustaqil javob hosil qiladi. Bu immunologik xususiyat uning shilliq qavatlarda pnevmokokk kolonizatsiyasini to‘xtata olmasligini va immun xotiraning sustligini tushuntiradi. Shu bois, zamonaviy klinik tavsiyalarda, xususan, 2026-yilgi CDC ko‘rsatmalarida PCV ning ustuvorligi va PPSV23 ning faqat serotip qamrovini kengaytirish uchun yordamchi vosita sifatida qaralishi to‘laqonli asoslangan.

Bolalar emlash dasturlarining optimallashuvi. Tadqiqotda keltirilgan 2025-yilgi meta-tahlil ma’lumotlari bolalarda emlash sxemasining muhimligini yana bir bor tasdiqlaydi. "Asosiy doza + buster" sxemasi bo‘yicha olingan 94,4% lik samaradorlik ko‘rsatkichi pnevmokokkga qarshi kurashda buster dozaning hal qiluvchi rolini ko‘rsatadi. Bu natija shuni anglatadiki, faqatgina birlamchi immunizatsiya (primer series) bilan cheklanish uzoq muddatli himoyani ta’minlash uchun yetarli bo‘lmasligi mumkin.

PSERENADE tarmog‘ining global tahlili PCV vaksinalarining real amaliyotdagi (real-world evidence) kuchini namoyish etdi. 5 yoshgacha bo‘lgan bolalarda invaziv pnevmokokk kasalligining (IPK) 58–74% ga kamayishi – bu nafaqat tibbiy, balki iqtisodiy jihatdan ham ulkan yutuqdir. Bu ko‘rsatkichlar rivojlanayotgan mamlakatlarda PCV ni milliy emlash kalendariga kiritish va qamrovni oshirish zarurligini ko‘rsatuvchi eng kuchli dalildir.

Kattalarda samaradorlik: Pnevmoniya va invaziv shakllar o‘rtasidagi farq. Kattalar orasida vaksina samaradorligini tahlil qilishda IPK va noinvaziv pnevmoniya o‘rtasidagi farqni inobatga olish lozim. CAPiTA tadqiqoti va 2023-yilgi tizimli sharhlar shuni ko‘rsatadiki, vaksinalar IPKga qarshi pnevmoniyaga nisbatan sezilarli darajada samaraliroqdir. Masalan, PCV13 ning pnevmoniyaga qarshi samaradorligi 45,6% bo‘lgani holda, IPKga qarshi 75% ni tashkil etishi pnevmoniya etiologiyasining polimikrob tabiatga ega ekanligi va diagnostik murakkabliklar bilan tushuntirilishi mumkin.

PPSV23 ning pnevmoniyaga qarshi samaradorligi (18%) pastligi va statistik jihatdan ishonchsizligi (ishonch oralig‘i nolni kesib o‘tishi) ushbu vaksinani kattalarda yagona profilaktika chorasi sifatida qo‘llash samarali emasligidan dalolat beradi [18]. Bu holat PCV15, PCV20 va PCV21 kabi yangi avlod vaksinalarining bozorga kirib kelishini va ularning standart profilaktika sxemalariga kiritilishini taqozo etdi.

Serotip almashinuvi va yuqori valentli vaksinalar: Miqdor va sifat balansi. Pnevmokokk nazoratidagi eng dolzarb muammo — serotip almashinuvi (serotype replacement) fenomenidir. Vaksina tarkibidagi serotiplar yo‘qotilgach, bo‘shagan ekologik fashani vaksina tarkibiga kirmaydigan (non-vaccine types, NVT) serotiplar egallaydi. 2025-yilgi PSERENADE ma’lumotlari bu jarayonning muqarrarligini ko‘rsatadi.

Yangi 20, 21 va 25-valentli vaksinalarning ishlab chiqilishi aynan shu "residual" (qoldiq) kasallik yukini kamaytirishga qaratilgan. Masalan, 50–64 yoshli kattalarda kasalliklarning 83% i PCV21 tarkibidagi serotiplar bilan bog‘liqligi bu vaksinaning yuqori salohiyatini ko‘rsatadi [19]. Biroq, Angliyadagi modellashtirish tadqiqoti muhim bir ogohlantirishni beradi: "ko‘proq valent har doim ham yaxshi emas". PCV15 ning ayrim holatlarda kasallik yukini oshirishi mumkinligi haqidagi prognozlar shuni ko‘rsatadiki, vaksina tarkibidagi har bir yangi serotip o‘zaro immunologik interferensiyaga kirishishi yoki mavjud serotiplarga nisbatan javobni susaytirishi mumkin. Shuning uchun, yangi vaksinalarni joriy etishda har bir mintaqaning mahalliy epidemiologik tahlili va serotiplar tarqalish xaritasi asosiy rol o‘ynashi kerak.

Kompleks profilaktika va risk guruhlari. Tadqiqot natijalari pnevmokokk profilaktikasini faqatgina spesifik emlash bilan cheklab bo‘lmasligini ko‘rsatadi. Nospesifik omillar — tamaki chekish, qandli diabet va surunkali kasalliklar pnevmokokk infeksiyasining rivojlanishi uchun "shart-sharoit" yaratadi. Tamaki chekish shilliq qavatdagi siliar apparat faoliyatini buzishi orqali pnevmokokk adgeziyasini osonlashtiradi, bu esa emlangan shaxslarda ham kasallik xavfini saqlab qoladi.

Ayniqsa, koxlear implantli shaxslar va likvor oqishi bor bemorlar IPK uchun o‘ta yuqori xavf guruhida ekanligi, ularda emlash strategiyasi umumiy aholidan farq qilishi va ko‘proq agressiv bo‘lishi lozimligini ko‘rsatadi.

Xulosa. Pnevmokokk infektsiyalari global miqyosda, ayniqsa 5 yoshgacha bo‘lgan bolalar, keksa yoshdagi shaxslar va komorbid holatlarga ega bemorlar orasida yuqori kasallanish va o‘lim xavfi bilan bog‘liq dolzarb infeksion muammo bo‘lib qolmoqda.

1. Pnevmokokk kon’yugat vaksinalari bolalar va kattalarda invaziv pnevmokokk kasalliklari hamda vaksina-tipli pnevmokokk pnevmoniyasini sezilarli kamaytiradi, shu sababli ular spesifik profilaktikaning asosiy komponenti sifatida qaralishi kerak.

2. Emlash sxemasining to‘liq bajarilishi, ayniqsa birlamchi dozalar va buster dozani o‘z vaqtida qo‘llash, maksimal immun himoya shakllanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega. Qisman emlash esa kutilgan epidemiologik samarani to‘liq bermaydi.

3. Yangi avlod yuqori valentli vaksinalar — PCV15, PCV20 va PCV21 — residual kasallik yukini kamaytirish uchun muhim istiqbolga ega, biroq ularning real samarasi milliy serotip tuzilmasi va epidemiologik vaziyatni hisobga olgan holda baholanishi kerak.

4. Serotip almashinuvi pnevmokokk profilaktikasidagi asosiy muammolardan biri bo‘lib qolmoqda; shu sababli uzluksiz mikrobiologik va epidemiologik kuzatuv tizimi vaksina siyosatini yangilab borish uchun zarur ilmiy asos yaratadi.

5. Pnevmokokk infektsiyalarini samarali nazorat qilish faqat vaksina qo‘llash bilangina cheklanmaydi; yuqori emlash qamrovi, xavf guruhlarini maqsadli immunizatsiya qilish, surunkali kasalliklarni nazorat qilish, chekishni kamaytirish va infeksiya nazorat choralarini kuchaytirish bilan birgalikdagi kompleks profilaktik yondashuv eng maqbul strategiya hisoblanadi.

ADABIYOTLAR

1. Anglemyer, A., et al. (2024). The impact of pneumococcal serotype replacement on the incidence of invasive pneumococcal disease. The Lancet Regional Health – Western Pacific.

2. Bonten, M. J. M., Huijts, S. M., Bolkenbaas, M., Webber, C., Patterson, S., Gault, S., van Werkhoven, C. H., van Deursen, A. M. M., Sanders, E. A. M., Verheij, T. J. M., Patton, M., McDonough, A., Moradoghli-Haftvani, A., Smith, H., Mellelieu, T., Pride, M. W., Crowther, G., Schmoele-Thoma, B., Scott, D. A.,... Grobbee, D. E. (2015). Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. The New England Journal of Medicine, 372(12), 1114–1125. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408544

3. Centers for Disease Control and Prevention. (2026). Pneumococcal vaccine recommendations. https://www.cdc.gov/pneumococcal/hcp/vaccine-recommendations/index.html

4. Kobayashi, M., Farrar, J. L., Gierke, R., Leidner, A. J., Campos-Outcalt, D., Morgan, R. L., Long, S. S., Talbot, H. K., Poehling, K. A., & Pilishvili, T. (2025). Expanded recommendations for use of pneumococcal conjugate vaccines among adults aged ≥50 years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. Morbidity and Mortality Weekly Report, 74(1), 1–8.

5. Kobayashi, M., Leidner, A. J., Gierke, R., Farrar, J. L., Morgan, R. L., Campos-Outcalt, D., Poehling, K. A., Long, S. S., Talbot, H. K., & Pilishvili, T. (2023). Use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine and 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among U.S. adults: Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022. Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports, 72(3), 1–39.

6. World Health Organization. (2019). Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019. Weekly Epidemiological Record, 94(8), 85–104.

7. World Health Organization. (2025). WHO position paper: Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children aged <5 years – September 2025. Weekly Epidemiological Record.

8. World Health Organization. (2025). Pneumococcal conjugate 3rd dose (PCV3) immunization coverage among 1-year-olds (%). WHO Data.

9. World Health Organization. (2025). Pneumococcal vaccination coverage. WHO Immunization Data Portal. https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/pneumococcal-vaccination-coverage

10. Wagner, G., Gartlehner, G., Thaler, K., Ledinger, D., Feyertag, J., Klerings, I., Saif-Ur-Rahman, K. M., Devane, D., Olsson, K., Adel Ali, K., Vygen-Bonnet, S., Salo, H., Zavadska, D., Grgic Vitek, M., Oona, M., Cunney, R., Tuerlinckx, D., Kristensen Lomholt, F., & Sommer, I. (2024). Immunogenicity and safety of the 15-valent pneumococcal conjugate vaccine: A systematic review and meta-analysis. NPJ Vaccines. https://www.nature.com/articles/s41541-024-01048-y

11. Bennett, J. C., et al. (2025). Global impact of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in all ages: The PSERENADE project, a global surveillance analysis. The Lancet Infectious Diseases.

12. Peng R, et al. Effectiveness and impact of 7- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines: systematic literature review and meta-analysis. Expert Rev Vaccines. 2025. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12530490/

13. Prunas, O., va boshq. (2024). Estimated Population-Level Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccines against all-cause pneumonia mortality among unvaccinated age groups in five Latin American countries.

14. Centers for Disease Control and Prevention. (2026). Summary of risk-based pneumococcal vaccination recommendations. https://www.cdc.gov/pneumococcal/hcp/vaccine-recommendations/risk-indications.html

15. Chang, C. Y., et al. (2025). Effectiveness of vaccine dosing schedules for pneumococcal conjugate vaccines against vaccine-type invasive pneumococcal disease in children: A systematic review and meta-analysis. IJID Regions.

16. Choi, Y. H., Bertran, M., Litt, D. J., Ladhani, S. N., & Miller, E. (2024). Potential impact of replacing the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine with 15-valent or 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in the 1 + 1 infant schedule in England: A modelling study. The Lancet Public Health.

17. Essink, B., Sabharwal, C., Cannon, K., Frenck, R., Lal, H., Xu, X., Sundaraiyer, V., Peng, Y., Koury, K., Pride, M. W., & Gruber, W. C. (2022). Pivotal phase 3 randomized clinical trial of the safety, tolerability, and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged 18 years and older. Clinical Infectious Diseases, 75(3), 390–398. https://doi.org/10.1093/cid/ciab990

18. Farrar, J. L., Childs, L., Ouattara, M., Akhter, F., Britton, A., Pilishvili, T., & Kobayashi, M. (2023). Systematic review and meta-analysis of the efficacy and effectiveness of pneumococcal vaccines in adults. Pathogens, 12(5), 732. https://doi.org/10.3390/pathogens12050732

19. Kobayashi, M., Farrar, J. L., Gierke, R., Leidner, A. J., Campos-Outcalt, D., Morgan, R. L., Long, S. S., Talbot, H. K., Poehling, K. A., & Pilishvili, T. (2025). Expanded recommendations for use of pneumococcal conjugate vaccines among adults aged ≥50 years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. Morbidity and Mortality Weekly Report, 74(1), 1–8.

20. Kobayashi, M., Leidner, A. J., Gierke, R., Farrar, J. L., Morgan, R. L., Campos-Outcalt, D., Poehling, K. A., Long, S. S., Talbot, H. K., & Pilishvili, T. (2023). Use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine and 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among U.S. adults: Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices

— United States, 2022. Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports, 72(3), 1–39.

21. Quesada, M. G., et al. (2025). Serotype distribution of remaining invasive pneumococcal disease after long-term use of tenvalent or 13-valent pneumococcal conjugate vaccines: The PSERENADE project. The Lancet Infectious Diseases.

22. Wagner, G., Gartlehner, G., Thaler, K., Ledinger, D., Feyertag, J., Klerings, I., Saif-Ur-Rahman, K. M., Devane, D., Olsson, K., Ali, K. A., Vygen-Bonnet, S., Salo, H., Zavadska, D., Grgic Vitek, M., Oona, M., Cunney, R., Tuerlinckx, D., Lomholt, F. K., & Sommer, I. (2024). Immunogenicity and safety of the 15-valent pneumococcal conjugate vaccine: A systematic review and meta-analysis. NPJ Vaccines, 9, Article 235.

23. Agzamova Sh.A, Mirraximova M.X., Bolalarda pnevmoniya: O‘quv qo‘llanma. Toshkent tibbiyot akademiyasi. (2023).

24. Bender, R. G., Ikuta, K. S., Blok, L. M., Knoll, M. D., Dwyer-Lindgren, L., Mulholland, K.,... GBD 2021 Lower Respiratory Infections and Antimicrobial Resistance Collaborators. (2024). Global, regional, and national incidence and mortality of lower respiratory infections and aetiologies from 1990 to 2021: A systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. The Lancet Infectious Diseases, 24(8). doi: 10.1016/S1473-3099 (24) 00176-2

25. CDC. Pneumococcal vaccination: Information for health care providers. https:// www.cdc.gov/vaccines/hcp/by-disease/ pneumo.html

26. Centers for Disease Control and Prevention. (2026, February 25). Clinical overview of pneumococcal disease.

27. Dai, Q., va boshq. (2025). Efficacy, immunogenicity, and safety of pneumococcal conjugate vaccine in children: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Pediatrics.

28. Karimdjanov, I.A.; Shomansurova, E.A; Madraximov, P.M. Pnevmokokk infeksiyasiga qarshi emlangan va emlanmagan erta yoshli bolalarda pnevmoniya kasalligini davolashga zamonaviy yondashuvlar. Педиатрия научно-практический журнал (2023), p333-343

29. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi. (2025). Shifoxonadan tashqari pnevmoniya: Tashxislash va davolash bo‘yicha milliy klinik protokol.

30. O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi. (2021, 30-sentabr). Aholini majburiy emlash tizimini joriy etish chora-tadbirlari to‘g‘risida. https://lex.uz/docs/-5524039

31. Ouldali, N., va boshq. (2021). Invasive pneumococcal disease incidence in children and adults in France before and after the pneumococcal conjugate vaccine era. The Lancet Infectious Diseases.

32. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi. (2024). “Shifoxonadan tashqari pnevmoniya” nozologiya bo‘yicha milliy klinik protokol. Akademik Shakir Alimov nomidagi ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi.

33. Rahmonov, R. N. (2023). O‘zbekiston respublikasida profilaktik emlash tizimidagi islohotlarning afzalliklari. In J. A. Rizaev (Ed.), 77-y xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya “Fundamental, amaliy tibbiyot va farmatsiya yutuqlari” materiallari to‘plami (p. 131). Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

34. Wagner G, et al. Immunogenicity and safety of the 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, a systematic review and meta-analysis. npj Vaccines. 2024. https://www.nature.com/articles/s41541-024-01048-y

35. Weaver J, et al. Incidence of pneumococcal disease in children in Germany after the introduction of pneumococcal conjugate vaccination. BMC Pediatrics. 2024. https:// bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10. 1186/s12887-024-05003-7

STOMATOLOGIYA AMALIYOTIDA ADGEZIV TIZIMLARNING RIVOJLANISH DINAMIKASI

Zakirova Hilola Xatamitdinovna – t.f.n., dotsent
Profi University (Toshkent, O‘zbekiston)
Ibragimov Abdulla Xatamitdinovich – assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)
Abdulazizov Temurbek Ulug’bek o’g’li – assistant
Profi University (Tashkent, Uzbekistan)

Annotatsiya. *Rivojlangan stomatologiya minimal invaziv texnologiyalar va yuqori estetik davolash usullarini keng joriy etmoqda. Bu jarayonda adgeziv tizimlar tishning qattiq to‘qimalari bilan restavratsion materiallar o‘rtasida mustahkam va uzoq muddatli bog‘lanishni ta’minlab, muhim ahamiyat kasb etadi. Adgeziya sifati davolash samaradorligi, restavratsiyalarning xizmat muddati va ikkilamchi kariyesning oldini olish bilan bevosita bog‘liq.*

Shu sohadagi katta yutuqlarga qaramasdan, ularning uzoq muddatli barqarorligi, qo‘llash texnikasiga sezgirligi va og‘iz bo‘shlig‘idagi turli omillar ta’siri bilan bog‘liq muammolar hali ham mavjud. Shuning uchun zamonaviy adgeziv tizimlarning xususiyatlari, samaradorligi va ularni qo‘llashning optimal shartlarini o‘rganish dolzarb masala hisoblanadi.

Kalit so’zlar: *adgeziv tizim, bonding, kompozit.*

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ И ИННОВАЦИИ В АДГЕЗИВНЫХ СИСТЕМАХ В СТОМАТОЛОГИИ

Закирова Хилола Хатамитдиновна – к.м.н., доцент
Profi University (Ташкент, Узбекистан)
Ибрагимов Абдулла Хатамитдинович – ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Абдулазизов Темурбек Улугбек угли – ассистент
Profi University (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Целью данного литературного обзора является изучение разных поколений адгезивных систем и их сравнительная характеристика. Современная стоматология стремительно развивается, внедряя минимально инвазивные технологии и высокоэстетичные методы лечения. В этом контексте адгезивные системы играют ключевую роль, обеспечивая прочное и долговечное соединение реставрационных материалов с твердыми тканями зуба. От качества адгезии напрямую зависят клинический успех лечения, срок службы реставраций и профилактика вторичного кариеса.*

Несмотря на значительный прогресс в разработке адгезивных материалов, остаются нерешённые вопросы, связанные с их долговечностью, чувствительностью к технике применения и влиянием различных факторов полости рта. В связи с этим изучение свойств современных адгезивных систем, их эффективности и оптимальных условий применения является актуальной задачей современной стоматологии.

Ключевые слова: *адгезивные системы, бондинг, композит.*

INNOVATIONS IN DENTAL ADHESIVE SYSTEMS

Zakirova Khilola Khatamitdinovna – Ph.D., associate professor
Profi University (Tashkent, Uzbekistan)
Ibragimov Abdulla Khatamitdinovich – assistant
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)
Abdulazizov Temurbek Ulughbek ugli – assistant,
Profi University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Modern dentistry is rapidly evolving with the introduction of minimally invasive technologies and highly aesthetic treatment approaches. In this context, adhesive systems play a crucial role by providing a strong and durable bond between restorative materials and the hard tissues of the tooth. The quality of adhesion directly influences the clinical success of treatment, the longevity of restorations, and the prevention of secondary caries.*

Despite significant advances in the development of adhesive materials, unresolved issues remain regarding their long-term stability, technique sensitivity, and the influence of various oral environmental factors. Therefore, studying the properties of modern adhesive systems, their effectiveness, and the optimal conditions for their application remains a relevant and important task in contemporary dentistry.

Keywords: *adhesive systems, bonding, composite.*

Birinchi yopishtiruvchi tizimlar 1949-yilda Gebr. de Trey AG (Shveytsariya) tomonidan patentlangan. Tizim ko'p funksiyali monomerlarga asoslangan edi: glitserofosfor kislotasi dimetakrilati, glyukon kislotasining di- va trimetakrilatlar [1, 2, 22]. Bu monomerlar va ularning modifikatsiyalari kompozitlar va shisha ionomer tsementlari uchun zamonaviy yopishtiruvchi moddalarda keng qo'llaniladi [3, 4].

Ushbu usullarning rivojlanishi 1955-yilda M. Buonokore bilan boshlangan. U plomba materialining tishlarga yopishishi, agar emal fosfor kislotasi bilan oldindan ishlov berilsa, sezilarli darajada yaxshilanishini kuzatgan [5–7, 31]. U tish emalini kislotali o'yib ishlov berishni taklif qildi, bu esa polimerizatsiya qiluvchi qatronlar bilan sirtning bog'lanish kuchini sezilarli darajada oshirdi [8–11].

1959-yilda R. Bowen noorganik plomba moddasi va polimerlanadigan qatronni o'z ichiga olgan birinchi kompozit plomba materialini patentladi [6, 14, 17]. Polimerlanadigan qatron sifatida Bowen o'z tarkibida epoksi parchalarini o'z ichiga olgan monomerni taklif qildi.sid qatroni va ikkita metakrilat guruhi — BisGMA. Bu monomer stomatologiyada ishlatiladigan ko'pgina kompozitlar va yopishtiruvchi moddalarda universal bog'lovchi hisoblanadi [12–16].

1970-yillarda xorijiy adabiyotlarda breket siljishi paytida materialning yopishqoqlik kuchini o'rganish bo'yicha birinchi tadqiqot paydo bo'ldi [17, 18, 21]. Bugungi kunga qadar yopishqoqlik kuchiga ta'sir qiluvchi omillarni aniqlaydigan mingdan ortiq tadqiqotlar o'tkazildi [16, 18]: ishlatiladigan yopishqoq tizimlar va yelim turi, ishlatiladigan breket tizimining materiali, so'lak va emal tarkibi [17–19]. Yopishqoq tizimning yopishqoqlik kuchiga boshqa omillar ham ta'sir qiladi: dentin turi, surtma qatlamining qalinligi va tarkibi, tishning yoshi, dentin naychalari va emal prizmalarining yo'nalishi, bo'yin sohasida tish tsementining mavjudligi va boshqalar [20–23, 30].

Zamonaviy yopishtiruvchi tizimlar uchun ma'lum talablar mavjud. Ideal yopishtiruvchi tizim quyidagi parametrlarga javob berishi kerak:

1) tish to'qimalarining xususiyatlariga mos keladigan mexanik xususiyatlarga ega;

2) klinik amaliyotda qo'llash uchun oddiy metodologiyaga ega bo'lish;

3) tish to'qimalari (emal va dentin) bilan biomos bo'lishi;

4) og'iz orqali qabul qilinadigan suyuqliklar ta'sirida yo'q qilinmasligi (erimasligi);

5) chaynash yuklariga yetarlicha qarshilikka ega [2–6].

So'nggi yillarda emal va dentinni to'liq konditsionerlashni o'z ichiga olgan yopishqoq tizimlar eng ommabop bo'lib qoldi [24, 25]. Bu usul yopishqoq tizimni qo'llashdan oldin dentin namligini saqlab qolish va ortofosfor kislotasi eritmalari yoki gellarini qo'llash va chayish zarurati bilan tavsiflanadi [26, 27]. Biroq, shuni ta'kidlash kerakki, hozirda dentin yuzasining namlik miqdorini aniqlash uchun ob'ektiv mezonlar mavjud emas [28-30]. Bu klinisyenga bog'lanish bosqichlarining to'g'ri bajarilishiga ishonch hosil qilish imkonini bermaydi [28]. Natijada, to'liq o'yish texnikasi uchun tizimlardan foydalanganda, texnologiya ko'p bosqichli va murakkab bo'lib qoladi, bu esa yuqori sezuvchanlik va asoratlarning rivojlanishiga, dentinga biriktirish kuchining pasayishiga va chekka bo'shliqning bosimining pasayishiga olib keladi [1,8,33].

Zamonaviy yopishtiruvchi tizimlar moylangan qatlamga ta'sir qilish mexanizmiga ko'ra quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1) surtma qatlamini erituvchi yopishtiruvchi moddalar (shisha ionomerlari va shisha ionomer kompozitlari uchun surtma qatlamini olib tashlovchi yopishtiruvchi moddalar);

2) surtma qatlamini olib tashlaydigan yopishtiruvchi moddalar (to'liq o'yib ishlov berish texnikasi bilan yopishtiruvchi moddalar);

3) surtma qatlamini o'zgartiruvchi yopishtiruvchi moddalar (o'z-o'zidan o'yib ishlangan yopishtiruvchi tizimlar) [17, 18].

Hozirgi vaqtda kompozit material bilan to'ldirish, barcha turdagi bilvosita konstruksiyalarni yopishtiruvchi fiksatsiya qilish, kompozit va keramik qoplamalardagi chiplarni ta'mirlash va breketlar, qoplamalar va turli xil zargarlik buyumlarini mahkamlash uchun yopishtiruvchi (yopishtiruvchi) vositalardan foydalanish majburiy talab hisoblanadi — aynan yopishtiruvchi vositalardan foydalanish orqali yopishqoq bog'lanishga erishish mumkin [3,26,32]. Ushbu bosqichni bajarmaslik yoki yopishtiruvchi tizimdan foydalanish texnologiyasini buzish kompozit va tish to'qimasi o'rtasidagi bog'lanishning buzilishiga olib kelishi mumkin, bu esa mikrobial invaziya, chekka bo'shliqlar, radial karies va hatto pulpa shikastlanishi bilan namoyon bo'ladi [7,9,19].

So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yopishtiruvchi moddalar to'g'ri ishlatilganda zaiflashgan emal va dentinni mustahkamlashi, chekka o'tkazuvchanlikni kamaytirishi va tish sezgirligini pasaytirishi mumkin [5, 17,28].

Yelimlash texnologiyalarining paydo bo'lishi va yelimlash tizimlarining rivojlanishi periodontal splintlashda sezilarli o'zgarishlarga olib keldi. Stomatologiyada yelimlash tizimlari bir necha evolyutsion bosqichlardan o'tdi [17–19].

Birinchi avlod yopishqoq tizimlar 1970-yillarda paydo bo'lgan. Ta'sir natijasi yopishqoq bog'lanishning emal va dentin kaltsiy bilan reaksiyasi edi [31,33]. Glitserofosfor kislotasi dimetakrilati ishlatilgan.

Glitserofosfor kislotasi dimetakrilat molekulasi ikki funksiyali bo'lib, gidrofil qism (fosfor kislotasi qoldig'i) va gidrofob qism (metakrilat guruhlari) ni o'z ichiga oladi. Gidrofil qism kaltsiy ionlari bilan bog'lanadi va tish to'qimalarida ikkilamchi dentin hosil bo'lishiga yordam beradi.

Bu ion bog‘lanish suyuqlik borligida tezda parchalanadi, natijada bog‘lanishning buzilishi va mikro oqish yuzaga keladi.

Akril va metakril kislotalarga asoslangan polimerlar stomatologiyada ko'p yillar davomida qo'llanilgan. Ular yaxshi mexanik, biologik (hidsiz, toksik bo'lmagan) va optik xususiyatlarga ega [25,27]. Qo'shaloq bog'lanishning mavjudligi polimerlanishni ta'minlaydi. Reaksiya reaksiya initsiatorining parchalanishi bilan boshlanadi. Kovalent qutbsiz bog'lanishga ega moddalar, masalan, peroksidlar (R–O–O–R), radikal reaksiyalarni boshlashga xizmat qiladi [5,8,13,17]. Yorug'lik, issiqlik yoki katalizator ta'sirida bog'lanishning gomolitik parchalanishi sodir bo'ladi va erkin radikallar hosil bo'ladi [32,33].

Metakrilatlarning yopishqoq tizimlarda keng qo'llanilishi, ularning akril qatroni bilan

birgalikda polimerlanishi biologik obyektlarga juda befarq bo'lgan, ya'ni inson tanasi uchun zararsiz bo'lgan polimerlarni hosil qilishi bilan bog'liq [20,24,26]. Bundan tashqari, glisidil metakrilat kabi ba'zi metakrilatlar kimyogarlarga akril qatronlarga epoksi guruhlarini qo'shish imkonini beradi, bu esa keyinchalik turli polimerizatsiya yoki qattiqlashish reaksiyalarini amalga oshirish imkonini beradi [2,4,7,31]. Yopishqoq tizimning emal bilan bog'lanish kuchi yetarli edi, ammo dentin naychalaridan namlik ajralib chiqishi tufayli uning dentin bilan bog'lanish kuchi pasaydi. Ushbu yopishtiruvchi moddani molar tishlarda ishlatib bo'lmadi va uni qo'llash tish sezgirligining oshishiga ham olib keldi [1,7,9,18].

Ikkinchi avlod 1980-yillarda paydo bo'lgan. Yuqori yopishish xususiyatlariga erishish uchun u surtma qatlamidan foydalangan [13,25,30].

Smetana qatlami mexanik ishlov berish (tayyorlash) jarayonida hosil bo'ladi. Bu tish va ter suyuqliklari bilan aralashtirilgan mineral va organik to'qimalarning bo'laklaridan tashkil topgan infeksiyalangan qatlamdir [2,6,12]. Uning qalinligi 1-2 mm va u dentin naychalariga kirib borishi mumkin, bu esa yopishqoq tizimga to'sqinlik qiladi [13, 26, 35].

Faol guruhlar sifatida turli monomerlarning xlor bilan almashtirilgan fosfat efirlari ishlatilgan. Birlamchi bog'lanish mexanizmi dentin kaltsiyining xlorofosfat guruhlari tomonidan ion bilan bog'lanishi bo'lib qoldi.

Bu ion bog‘lanish suyuqlik ishtirokida tezda buziladi, natijada bog‘lanishning buzilishi va mikro oqish yuzaga keladi [2, 26].

Bizning fikrimizcha, xlor o'rnini bosuvchi fosfat efirlaridan foydalanish ion bog'lanishining kuchayishiga olib kelishi mumkin, chunki gidroksil guruhlari xlorga nisbatan chiqib ketish qiyin bo'lgan guruhlardir. Ikkinchi avlod yopishtiruvchi tizimlar endi asosan zaif, ishonchsiz bog'lanishlar va smear qatlamiga bog'lanishning muvaffaqiyatsiz urinishlari tufayli ishlatilmayapti [23,25]. Avvalgi yopishtiruvchi tizimning kamchiliklarini tuzatib bo'lmadi. Dentinning yopishishi taxminan uch baravar oshdi, ammo bu hali ham yetarli emas edi. Yelimni hali ham molar tishlarga qo'llash mumkin emas edi, mikro oqish yuzaga keldi va sezgirlik muammo bo'lib qoldi. Mexanizm birinchi avlod yopishtiruvchilariga nisbatan o'zgarishsiz qoldi [22,30,31].

Uchinchi avlod 1980-yillarning oxirlarida paydo bo'lgan. Bular primer va yopishtiruvchi moddadan iborat ikki komponentli yopishtiruvchi tizimlar edi. Kompozitni dentinga biriktirish uchun, 2-avlodda bo'lgani kabi, surtma qatlami ishlatilgan [24,28]. Kimyoviy tarkibda alyuminosilikatlar, alyuminitratlar, gidroksietil metakrilat (HEMA), 4-metakriloksietil trimetil angidrid (4-M ETA) va boshqa moddalar ko'pincha faol guruhlar sifatida ishlatilgan.

Dastlabki dentin o'yish 30–37% ortofosfor kislotasi (keyinchalik 37% fosfor kislotasi geli ishlatilgan) yoki malein kislotasi bilan amalga oshirildi. Bu avlod dentinga yopishishni sezilarli darajada oshirdi, operatsiyadan keyingi sezgirlik esa pasaydi, ammo yo'qolmadi. Birinchi marta nafaqat tishlarga, balki metallar va keramikalarga ham yopishishga erishildi [27,29].

Keramika va kompozitlar orasidagi yopishish molekulyar bog'lanish orqali amalga oshiriladi, bunga γ-metakriloksipropiltrimetoksisilan molekulalarini (organofunksional silanlar) o'z ichiga olgan materiallar orqali erishish mumkin [13,18,23]. Silanlar odatda noorganik yuzalar va organik polimerlar o'rtasida yopishishni kuchaytiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. Silanlarning yopishqoq tizimlarda qo'llanilishi silan uretanlar, epoksidlar va boshqa polimerlar uchun o'zaro bog'lovchi vosita sifatida xizmat qilishi mumkinligi bilan bog'liq [30-33]. Hozirgi vaqtda birinchi, ikkinchi va uchinchi avlod yopishtiruvchi tizimlar endi ishlatilmaydi. Keyingi avlod yopishtiruvchi tizimlari stomatologiya amaliyotida qo'llaniladi.

To'rtinchi avlod Yopishqoq tizimlar 1990-yillarning boshlarida paydo bo'ldi va stomatologiyada katta yutuq bo'ldi. Yopishqoqlik darajasi zamonaviy darajalarga yetdi va operatsiyadan keyingi sezgirlik yanada pasaydi. To'rtinchi avlod — ko'p kompo-

nentli tizimlar— 3-4 bosqichli qo'llash texnikasini talab qiladi [15, 23,34,35]. Bu tizimlar 3-4 komponentdan (konditsioner, astar, yopishtiruvchi) iborat. Ularni qo'llash texnikasi 3 bosqichni o'z ichiga oladi: 37% ortofosfor kislotasi bilan o'yib ishlov berish, astarlash va bog'lash [16,20,36]. Ular ko'pincha PENTA - dipentaeritrol pentaakrilat fosfor kislotasi efiri yoki dipentaeritrol pentaakrilat monofosfatni o'z ichiga oladi.

Bu modda molekulasida faol gidrofob va gidrofil guruhlarni o'z ichiga oladi, bu esa yopishtiruvchi moddaning emal va dentinning kaltsiy gidroksiapatit ionlari bilan ham, gidrofob o'zaro ta'sirlar tufayli dentinning asosiy moddasining organik qismining faol kollagen guruhlari bilan ham faol bog'lanishiga imkon beradi.

Ushbu ikki tomonlama kimyoviy bog'lanish, dentin naychalari ichidagi mikromexanik bog'lanish bilan birgalikda, ushbu PENTA o'z ichiga olgan yopishqoq tizimlarga dentin bilan juda yuqori bog'lanish kuchiga erishish imkonini berdi. PENTAdan tashqari, 4-avlod yopishtiruvchi moddalar tarkibida trietilen glikol dimetakrilat (TGDMA) va uretan dimetakrilat (UDMA) kabi dimetakrilatlar mavjud. va pastroq molekulyar og'irlikka ega bo'lgan boshqa ba'zi moddalar (masalan, gidroksietil metakrilat - HEMA) [25,26,38]. Yopishqoq tizimlarning, aniqrog'i, ularning primerlarining dentin naychalariga kirib borishini yaxshilash uchun ularning tarkibiga organik erituvchilar - ketonlar, spirtlar kiritildi [26,28].

Beshinchi avlod Yopishqoq tizimlar 4-chi tishdan ko'p o'tmay paydo bo'ldi va bir xil kimyoviy tarkibga ega edi. Operatsiyadan keyingi tish sezgirligi ham past [27,37].

Beshinchi avlod yopishtiruvchi tizimlar ikki bosqichli qo'llash texnikasidan foydalanadigan ikki komponentli tizimlardir: birinchidan, tish to'qimalariga kislota (ishqoruvchi) surtiladi, so'ngra yopishtiruvchining o'zi qo'llaniladi [18, 24, 25]. Bu yopishtiruvchi tizimlar yana ikki guruhga bo'linadi: 5a va 5b avlod yopishtiruvchi tizimlar. Birinchisi surtma qatlamini butunlay olib tashlaydi va 35–37% fosfor kislotasini o'z ichiga oladi. Ikkinchisi o'z-o'zidan ishqorlanadigan qoldiruvchi konditsionerlar bo'lib, ularning eng keng tarqalgani malein kislotasiga asoslangan [18, 25]. Malein kislotasining o'z-o'zidan ishqorlanadigan konditsionerlarda qo'llanilishi dentinning strukturaviy xususiyatlari (uning organik va noorganik kislotalarga sezgirligi) va uning tish pulpasi bilan bevosita bog'liqligi, shuningdek, u shisha ionomer tsementlari va yopishtiruvchi tizimlarning yopishishini yaxshilaydigan samarali polimerlar ishlab chiqarish uchun ishlatilishi bilan bog'liq [18, 23].

Oltinchi va yettinchi avlod yopishtiruvchi tizimlari bir komponentli o'z-o'zidan o'ymakorlik tizimlaridir, chunki yopishtiruvchi tarkibida kislota (hammasi bir joyda) mavjud. Kimyoviy jihatdan bu yopishtiruvchi tizimlar fosfor efirlari va yopishtiruvchi moddalarning aralashmasidir. Ular bir bosqichli qo'llash texnikasidan foydalanadilar [19,27,29]. O'z-o'zidan o'ymakorlik yopishtiruvchi tizimlari namlikka kamroq sezgir, bu ularni to'liq ajratib bo'lmaydigan tishlarni tiklash yoki davolash qiyin bo'lgan bemorlar uchun ayniqsa foydali qiladi [15,20]. Biroq, o'z-o'zidan o'ymakorlik yopishtiruvchi tizimlarining kimyoviy tarkibi odatda monomerlardan tashqari suvni ham o'z ichiga oladi. Bu shuni anglatadiki, qo'llanilgandan keyin yopishtiruvchi moddani quritish juda muhimdir [10,11].

Yetti avlod yopishqoq tizimlarni tahlil qilishda, aşındırma komponentlari sifatida ham noorganik (ortofosforik), ham organik kislotalarning (malein) ishlatilishi qayd etildi.

Emalni o'yib ishlov berish eritmasi ilgari 30–37% ortofosfor kislotasining suvli eritmasi, keyinchalik esa 37% fosfor kislotasi geli bo'lgan. Fosfor kislotasi gidroksiapatit bilan reaksiyaga kirishib, so'lak mitsellalarining tarkibiy qismi bo'lgan kaltsiy digidrogen fosfatini hosil qiladi:

$Ca5(OH)(PO4)3 + H3PO4 = 5 Ca(H2PO4)2 + H2O$.

Malein kislotasi molekuladagi qo'shaloq bog'lanish tufayli, shuningdek, ikkita karboksil guruhi tufayli kimyoviy o'zaro ta'sirga kirishi mumkin.

Xulosa. Shunday qilib, 7 avlod adgeziv tizimlarning tarkibini kimyoviy nuqtai nazardan tahlil qilib, yopishqoq komponentlarning gidroksiapatit va dentin bilan kimyoviy o'zaro ta'sir mexanizmi sezilarli darajada o'zgarmaganligini aytish mumkin: gidrofob parchalarning ko'payishi tufayli dentin bilan aloqa kuchayadi.

ADABIYOTLAR

1. Абрамова М.Я., Фиронова М.А. Анализ использования современных адгезивных систем, применяемых для фиксации несъёмной аппаратуры (брекет-системы) // VII Международная научно-практическая конференция «Инновации в отраслях народного хозяйства как фактор решения социально-экономических проблем современности». Москва, 2017. С. 300–305.
2. Асланян М.А., Еремин О.В., Труфанова Ю.Ю., и др. Применение адгезивных систем в стоматологии: прошлое и настоящее // Саратовский научно-медицинский журнал. 2018. Т. 14, № 2. С. 234–239.
3. Головенкина А.В., Ярцева А.В., Полякова Е.В., Игнатова Т.С. Сравнительная характеристика адгезивных систем последнего поколения, применяемые в современной клинической стоматологии, при лечении среднего кариеса // Евразийское Научное Объединение. 2017. Т. 1, № 5. С. 53–55.
4. Ияшвили Л.В., Винниченко Ю.А., Винниченко А.В. Сравнительная оценка степени влияния плазмы крови человека на свойства различных адгезивных систем // Стоматология. 2020. Т. 99, № 2. С. 17–20. doi: 10.17116/stomat20209902117
5. Мамедов А.А., Лощенов В.Б., Морозова Н.С., и др. Исследование пенетрационной способности адгезивных систем на временных зубах методом конфокальной микроскопии // Biomedical Photonics. 2020. Т. 9, № 2. С. 4–9. doi: 10.24931/2413-9432-2020-9-2-4-9
6. Мелькумян Т.В., Каххарова Д.Ж., Камилов Н.Х., и др. Сравнительный анализ самопротравливающих адгезивных систем и систем тотального травления in vitro // Stomatologiya. 2017. № 2. С. 31–33.
7. Митронин А.В., Куваева М.Н., Вовк С.Н. Лабораторная оценка структуры гибридной зоны адгезивной системы на основе ормокера при пломбировании полостей класса I // Эндодонтия Today. 2019. Т. 17, № 3. С. 21–24. doi: 10.36377/1683-2981-2019-17-3-21-24
8. Постников М.А., Щербакова Е.А., Щербаков М.В., Симановская О.Е. Выбор адгезивной системы в практике врача-стоматолога // Аспирантский вестник Поволжья. 2020. № 5–6. С. 81–88. doi: 10.17816/2072-2354.2020.20.3.81-88
9. Романенко И.Г., Чепурнова Н.И., Зуева А.С. Выбор адгезивных систем при лечении кариеса корня зуба (обзор литературы) // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. 2021. № 2. С. 50–61. doi: 10.20340/vmi-rvz.2021.2.CLIN.2
10. Сафронова Е.Л., Умаров Я.Я., Гусейнова Л.Х., и др. Сравнительная оценка времени работы с адгезивными системами 5-го и 7-го поколения // Стоматология — наука и практика, перспективы развития: материалы Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 55-летию стоматологического факультета ВолгГМУ. Волгоград, 2017. С. 401–404.
11. Сангонова Н.Д., Фролова К.Е., Фролова В.В. Адгезивные системы и их роль в современной стоматологии // Тенденции развития науки и образования. 2021. № 76–1. С. 15–16. doi: 10.18411/lj-08-2021-03
12. Седойкин А.Г., Кисельникова Л.П., Дроботько Л.Н. Сила сцепления современных адгезивных систем 6–7 поколения с эмалью и дентином временных зубов in vitro // Материалы XXIV Международного юбилейного симпозиума «Инновационные технологии в стоматологии», посвященного 60-летию стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета. Омск, 2017. С. 425–428.

13. Титова О.Ю., Меленберг Т.В., Линник Л.Н., и др. Адгезивные системы в практике врача-стоматолога // Проблемы стоматологии. 2020. Т. 16, № 1. С. 178–181. doi: 10.18481/2077-7566-20-16-1-178-181

14. Хараева З.Ф., Блиева Л.З., Шерегов А.Х., и др. Сравнительный анализ адгезивных свойств микроорганизмов на различных поверхностях брекет-систем // Клиническая стоматология. 2019. Т. 2, № 90. С. 42–44. doi: 10.37988/1811-153X_2019_2_42

15. Bertolo M.V.L., Guarda M.B., Fronza B.M., et al. Electric current effects on bond strength, nanoleakage, degree of conversion and dentinal infiltration of adhesive systems // J Mech Behav Biomed Mater. 2021. Vol. 119. P. 104529. doi: 10.1016/j.jmbbm.2021.104529

16. Bolgul B.S., Ayna B., Simsek I., et al. Leakage testing for different adhesive systems and composites to permanent teeth // Niger J Clin Pract. 2017. Vol. 20, N 7. P. 787–791. doi: 10.4103/1119-3077.171417

17. Borges A.B., Abu Hasna A., Matuda A.G.N., et al. Adhesive systems effect over bond strength of resin-infiltrated and de/remineralized enamel // F1000Res. 2019. Vol. 8. P. 1743. doi: 10.12688/f1000research.20523.

18. Caldas I.P., Alves G.G., Barbosa I.B., et al. In vitro cytotoxicity of dental adhesives: A systematic review // Dent Mater. 2019. Vol. 35, N 2. P. 195–205. doi: 10.1016/j.dental.2018.11.028

19. Carneiro K.K., Araujo T.P., Carvalho E.M., et al. Bioactivity and properties of an adhesive system functionalized with an experimental niobium-based glass // J Mech Behav Biomed Mater. 2018. Vol. 78. P. 188–195. doi: 10.1016/j.jmbbm.2017.11.016

20. Carvalho R.F., Cardenas A., Carvalho C.N., et al. Effect of the Photo-initiator System Contained in Universal Adhesives on Radicular Dentin Bonding // Oper Dent. 2020. Vol. 45, N 5. P. 547–555. doi: 10.2341/19-146-L

21. Cavalheiro A., Cruz J., Sousa B., et al. Dentin adhesives application deviations: Effects on permeability and nanoleakage // Dent Mater J. 2021. Vol. 40, N 5. P. 1160–1168. doi: 10.4012/dmj.2020-404

22. Cetin A.R., Dinc H. Effects of artificial aging on the bond strengths of universal dental adhesives // Niger J Clin Pract. 2020. Vol. 23, N 8. P. 1148–1154. doi: 10.4103/njcp.njcp_435_19

23. Dressano D., Salvador M.V., Oliveira M.T., et al. Chemistry of novel and contemporary resin-based dental adhesives // J Mech Behav Biomed Mater. 2020. Vol. 110. P. 103875. doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.103875

24. Fu J., Saikaew P., Kawano S., et al. Effect of air-blowing duration on the bond strength of current one-step adhesives to dentin // Dent Mater. 2017. Vol. 33, N 8. P. 895–903. doi: 10.1016/j.dental.2017.03.015

25. Mochalov I., Keian D., Pasichnyk M., Kravcov R. The Strength of Adhesion to Hard Tissues of Non-Vital Teeth of Dental Photocomposite Filling (Restorative) Materials in Combination with Various Adhesive Systems // Georgian Med News. 2021. N 315. P. 61–65.

26. Namura Y., Takamizawa T., Uchida Y., et al. Effects of composition on the hardness of orthodontic adhesives // J Oral Sci. 2020. Vol. 62, N 1. P. 48–51. doi: 10.2334/josnusd.19-0035

27. Nayif M.M., Otsuki M., Tagami J. Bonding performance of self-etch adhesives to enamel bleached with different peroxide concentrations // Braz Dent J. 2021. Vol. 32, N 5. P. 96–104. doi: 10.1590/0103-6440202104046

28. Nikaido T., Takagaki T., Sato T., et al. Fluoride-Releasing Self-Etch Adhesives Create Thick ABRZ at the Interface // Biomed Res Int. 2021. Vol. 2021. P. 9731280. doi: 10.1155/2021/9731280

29. Nima G., Cavalli V., Bacelar-Sa R., et al. Effects of sodium hypochlorite as dentin deproteinizing agent and aging media on bond strength of two conventional adhesives // Microsc Res Tech. 2020. Vol. 83, N 2. P. 186–195. doi: 10.1002/jemt.23401

30. Putzeys E., Duca R.C., Coppens L., et al. In-vitro transdentinal diffusion of monomers from adhesives // J Dent. 2018. Vol. 75. P. 91–97. doi: 10.1016/j.jdent.2018.05.023

31. Rodriguez-Chavez J.A., Arenas-Alatorre J.A., Flores-Ruiz H.M., et al. Evalua-

tion of enamel loss by scanning electron microscopy after debonding brackets place with four different adhesives // Microsc Res Tech. 2021. Vol. 84, N 5. P. 912–920. doi: 10.1002/jemt.23652

32. Sarikaya R., Song L., Yuca E., et al. Bioinspired multifunctional adhesive system for next generation bio-additively designed dental restorations // J Mech Behav Biomed Mater. 2021. Vol. 113. P. 104135. doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.104135

33. Soto-Montero J., Nima G., Dias C.T.S., et al. Influence of beam homogenization on bond strength of adhesives to dentin // Dent Mater. 2021. Vol. 37, N 2. P. e47–e58. doi: 10.1016/j.dental.2020.10.003

34. Takamizawa T., Imai A., Hirokane E., et al. SEM observation of novel characteristic of the dentin bond interfaces of universal adhesives // Dent Mater. 2019. Vol. 35, N 12. P. 1791–1804. doi: 10.1016/j.dental.2019.10.006

35. Torres-Mendez F., Martinez-Castanon G.A., Torres-Gallegos I., et al. Effects of silver nanoparticles on the bonding of three adhesive systems to fluorotic enamel // Dent Mater J. 2017. Vol. 36, N 3. P. 266–274. doi: 10.4012/dmj.2015-299

36. Tsujimoto A., Barkmeier W.W., Takamizawa T., et al. Simulated localized wear of resin luting cements for universal adhesive systems with different curing mode // J Oral Sci. 2018. Vol. 60, N 1. P. 29–36. doi: 10.2334/josnusd.16-0815

37. Vaheed N.A., Gupta M., David S.A., et al. In vitro Analysis of Shear Bond Strength and Adhesive Remnant Index of Stainless Steel Brackets with Different Adhesive Systems to Enamel // J Contemp Dent Pract. 2018. Vol. 19, N 9. P. 1047–1051.

38. Zakirova Kh.Kh., Rizayeva S.M., Ibragimov A.Kh. Baseline clinical and functional characteristics of patients with chronic localized periodontitis // ISSN 2181-3574 Integrative dentistry and maxillofacial surgery. Volume 5 / Issue 2(14) / 2026, P. 121-128

HOMILADORLARDA GIPERTONIYA KASALLIGIDA KOMPLEKS DAVOLASH SAMARADORLIGI

Shodiyeva Gulzoda Rabimkulovna – Ph.D.
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)
Berdimuratova Zulfiya Turjanovna – assistent
Qoraqalpogiston davlat tibbiyot instituti (Qoraqalpog’iston, O‘zbekiston)
Xasanov Adxamjon Utkirovich – talaba,
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Gipertoniya kasalligi (GK) — zamonaviy tibbiyot, kardiologiya va nevrologiya sohasining muhim dolzarb muammolaridan biri bo’lib hisoblanadi [18]. O’zbekistonda 2023 yildagi ma’lumotlarga ko’ra 61 % holatda o’lim holati yurak-qon tomir kasalliklari tufayli sodir bo’lgan, ushbu holat kardiovaskulyar tizim kasalliklarining xavfli asoratlari bilan bog’liq hisoblanadi. O’zbekiston SSV statistik ma’lumotlariga asosan o’lim holati 11 % o’sma kasalligi, 5,5 % nafas tizimi kasalliklari, 4,8 % holat turli jarohatlar tufayli, 12,4 % boshqa kasalliklar tufayli sodir bo’lgan. Vafot etganlar orasida erkaklar ustunlik qilib, 95 ming nafarni, ayollar 78 ming nafar kishini tashkil etgan. O’lim ko’rsatkichi qishloq aholisiga nisbatan shahar aholisi orasida yuqori ko’rsatkishni tashkil etdi, ya’ni 94 ming letal holat shaharda va 79 ming qishloq hududida aniqlangan [13]. Rossiya Federatsiyasida umumiy aholining 30-45 %da GK aniqlangan [11]. Ayollarda AG homiladorlar eklampsiyasi, kontratseptiv dori vositalarini qabul qilish, menopauza davriga bog’liq bo’ladi [17].*

Kalit so’zlar: *Gipertoniya kasalligi, arterial gipertenziya, xavf omillari, kasallik.*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ

Шодиева Гульзода Рабимкуловна – Ph.D.
Самаркандский Государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Бердимуратова Зулфия Туржановна – асистент
Каракалпакский государственный медицинский институт (Каракалпакстан, Узбекистан)
Хасанов Адхамжон Уткирович – студент
Самаркандский Государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *Гипертоническая болезнь является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, кардиологии и неврологии [18]. Согласно данным за 2023 год в Узбекистане, в 61 % случаев причиной смерти стали сердечно-сосудистые заболевания, что связано с развитием опасных осложнений со стороны кардиоваскулярной системы. По статистическим данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, 11 % летальных исходов были обусловлены онкологическими заболеваниями, 5,5 % — заболеваниями дыхательной системы, 4,8 % — различными травмами, а 12,4 % — другими заболеваниями. Среди умерших преобладали мужчины — 95 тысяч человек, тогда как число умерших женщин составило 78 тысяч. Показатель смертности оказался выше среди городского населения по сравнению с сельским: в городах зарегистрировано 94 тысячи летальных случаев, в сельской местности — 79 тысяч [13]. В Российской Федерации артериальная гипертензия выявляется у 30–45 % общей популяции населения [11]. Гипертоническая болезнь у*

женщин ассоциирована с эклампсией беременных, приёмом гормональных контрацептивов и менопаузальным периодом [17].

Ключевые слова: *Гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия, факторы риска, заболевание.*

EFFICACY OF COMPLEX THERAPY IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY

Shodieva Gulzoda Rabimkulovna – Ph.D.
Samarkand State medical university (Samarkand, Uzbekistan)
Berdimuratova Zulfiya Turjanovna – assistant
Karakalpak State Medical Institute, (Karakalpakstan, Uzbekistan)
Khasanov Adkhamjon Utkirovich – student
Samarkand State medical university (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. *Hypertensive Disease is one of the most relevant problems in modern medicine, cardiology, and neurology [18]. According to data for 2023 in Uzbekistan, in 61% of cases, deaths were caused by cardiovascular diseases, which is associated with the development of severe complications of the cardiovascular system. According to statistical data from the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, 11% of deaths were due to oncological diseases, 5.5% to diseases of the respiratory system, 4.8% to various injuries, and 12.4% to other diseases. Among the deceased, males predominated, accounting for 95 thousand cases, while the number of deceased females was 78 thousand. The mortality rate was higher in the urban population compared to the rural population, with 94 thousand fatal cases recorded in cities and 79 thousand in rural areas [13]. In the Russian Federation, Arterial Hypertension is detected in 30–45% of the general population [11]. Arterial Hypertension in women is associated with eclampsia during pregnancy, the use of hormonal contraceptives, and the menopausal period [17].*

Key words: *Hypertensive Disease, Arterial Hypertension, risk factors, disease.*

Dolzarbligi. Arterial gipertenziya yurak qon-tomir kasalliklaridan miokard infarkti, yurak ishemik kasalligi, surunkali yurak yetishmovchiligi, bosh miyaning surunkali ishemiyasi, gipertonik ensefalopatiya, ishemik yoki gemorragik insult hamda tranzitor ishemik xuruj kasalliklari rivojlanishining asosiy havf omili hisoblanadi [8, 19]. GK ateroskleroz va dislipidemiya holatlari bilan komorbid holatda kechib, nishon a'zolarning zararlanishiga zamin yaratadi. Koronar qon tomirlar aterosklerozi yurak-qon tomir kasalliklarining asosiy sabablaridan biri hisoblanib, yurak ishemik kasalligi, miokard infarktiga olib keladi. Bosh miya qon tomirlari aterosklerozi va GKning komorbidlikda kechishi ishemik va gemorragik insult xavfini oshiradi [5].

Tadqiqotning maqsadi. Gipertoniya kasalligida ayollarda antigipertenziv davolash samaradorliini aniqlashdan iborat bo'lib, homiladorlarda AG ona va homila hayotiga xavf tug'diradi [7].

So'nggi yillarda homiladorlarda AG kasalligi ma'lum darajada ortishi kuzatilib, ayollarda Qandli diabet, semizlik, surunkali buyrak kasalligi va xavf omillariga bog'liq hisoblanadi [3, 15].

Gipertoniya kasalligi (AG) – qon bosimining sistolik 140 mm sim.ust. va diastolik 90 mm sim. ust.dan yuqoriga turg'un ko'tarilishi holati hisoblanadi. Gipertonik kriz – arterial qon bosimining keskin oshishi natijasida yuzaga keladigan holat bo'lib, nishon organlarning o'tkir shikastlanishi bilan kechadi. Bu holat ko'pincha hayot uchun xavfli bo'lib, zudlik bilan malakali tibbiy yordam ko'rsatishni talab etadi [2]. Gipertoniya kasalligining bosqichlari arterial qon bosimi (AQB) dara-

jasiga bog'liq emas. GKning III bosqichi farqlanadi. Gipertoniya kasalligining arterial gipertenziya darajalari sistolik va diastolik qon bosimiga bog'liq bo'ladi. GK I bosqichida – nishon a'zolar tomonidan o'zgarishlar bo'lmaydi va Assosirlangan klinik holatlar (AKH) kuzatilmaydi. GK II bosqich – AG bog'liq nishon a'zolardagi funksional o'zgarishlar, qandli diabetda nishon a'zolarning zararlanishi kuzatilmagan bosqichi, AKH kuzatilmaydi. GK III bosqichida AKH, SBE, QD va nishon a'zolarning zararlanishi aniqlanadi.

Assotsirlangan klinik holatlar (AKH)ga quyidagi kasalliklar kiradi:

- Serebrovaskulyar kasalliklar: ishemik insult, gemorragik insult, tranzitor ishemik ataka;
- YuIK: MI, stenokardiya, miokard revaskulyarizatsiyasi (aorta koronar shuntlash usulida), surunkali yurak yetishmovchiligi;
- Ateromatoz pilakchalarning mavjudligi (stenoz≧50 %);
- Periferik arteriyalar kasalliklari;
- Qavatlanuvchi anevrizma;
- Yaqqol retinopatiya: qon quyilishlarning mavjudligi;
- Bo'lmachalar fibrilyatsiyasi;
- Buyrak yetishmovchiligi (qon plazmasida kreatinin >177 mkmol/l);
- Diabetik nefropatiya [2].

Essentsial gipertoniya kasalligidan tashqari Simptomatik AG ko'p holatda yoshlarda kuzatiladi va og'ir kechishi, antigipertenziv terapiyaga rezistentligi, hamda yurak-qon tomir tizimida ko'p sonli asoratlar berishi bilan xarakterlanadi. Bolalar va o'smirlarda SAG 70-85 % holatlarda uchraydi, ushbu holatda kasallikning sababi buyrak parenximatoz kasalliklari, aorta koarktatsiyasi, AG irsiy sakllari hisoblanadi. Qariyalarda buyrak qon tomirlari va aorta aterosklerozi tufayli AG kuzatiladi. Endokrin AG barcha AGning 12%ni tashkil etadi [6,14].

Feoxromotsitoma – buyrak usti bezi mag'iz qavatining xromaffin to'qimasidan chiquvchi gormonal-faol o'sma hisoblanadi. Feoxromotsitoma odatda 20-50 yoshlarda kuzatilib, ayol va erkak jinsida bir xil uchraydi. Kasallik nisbatan kam uchrab, 10 000 bemorda 1-3 holatda aniqlanadi [1]. Homiladorlarda I va II trimestrda AGni davolashda Metildopa 250 mg yoki nifedipine yoki labetalol tavsiya qilinadi. APF ingibitorlari, angiotensin II retseptori blokatorlari, renin-angiotenzin ingibitorlari mutloq qarshi ko'rsatma hisoblanadi [12]. Klinik tibbiyotda GKni davolashda ayol jinsi va erkaklar orasida ma'lum darajada farqlar mavjud bo'lib, tana vazni indeksi darajasi, ayollarda homiladorlik davri va menopauzaga bog'liq bo'ladi [10,11]. Ayollarda menopauza davridan so'ng arterial qon bosimining ortishi ayol organizmida gormonal fonning o'zgarishi bilan chambarchas bog'liq hisoblanadi. Klinik tadqiqotlarda aniqlanishicha estrogenlar renoprotektiv ta'sirga ega bo'lib, qon tomirlarni kengaytiradi, simpatik asab tizimi faolligini kamaytiradi. Progesteron endoteliyga bog'liq vazodilatatsiyani ta'minlaydi [4, 20].

Hulosa. Homiladorlarda AG hayot uchun xavfli asoratlarga olib kelib, ayollar o'limi, fetal va neonatal o'limning asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Homiladorlarda GKning mavjudligi ayollarda yurak-qon tomir kasalliklari, qon tomir endotelial disfunksiyasi prediktori hisoblanadi. O'z navbatida, homiladorlarda GKni o'z vaqtida antigipertenziv davolash hayot uchun xavfli asoratlarni oldini oladi [9].

ADABIYOTLAR

1. Бельцевич Д. Г., Трошина Е. А., Юкина М. Ю. Феохромоцитома // Пробл. эндокр.. 2010. №1. URL:https://cyberleninka.ru/article/n/feohromotsitoma.

2. Кобалава Ж. Д., Конради А. О. и соавторы, Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi: 10.15829/ 1560-4071-2024-6117. EDN GUEWLU.

3. Клинические рекомендации. Артериальная гипертония у беременных. 2016. https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/arterialnaya-gipertoniya-u-beremennykh_13865.

4. Улубиева Е. А., Автандилов А. Г., Пухаева А. А., Либов И. А. Курение и менопауза. Структурно-функциональные изменения артерий у женщин. Проблемы женского здоровья. 2016;11(2):22– 7.

5. Шишкова. В. Н., Адашева Т. В., Капустина Л. А. Основы профилактики инсульта в современной клинической практике // Врач. 2018; 29 (7): 3–12.

6. Шарова И. В., О. В. Ульянова, Н. И. Пылева, И. А. Прохорова, О. А. Кирсанова Симптоматическая артериальная гипертензия как причина развития инсульта // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2022. №. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/simptomaticheskaya-arterialnaya-gipertenziya-kak-prichina-razvitiya-insulta.

7. Ших Е.В., Жукова О.В., Остроумова О.Д., Шаронова С.С., Карноух К.И. Артериальная гипертензия у беременных: взгляд с позиций европейских рекомендаций 2018 года. Артериальная гипертензия. 2019; 25(1):105–115.

doi:10.18705/1607-419X-2019-25-1-105-115.

8. Bellows BK, Ruiz-Negrón N, Bibbins-Domingo K, King JB, Pletcher MJ, Moran AE, et al. Clinic-Based Strategies to Reach United States Million Hearts 2022 Blood Pressure ControlGoals.Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2019;12:1–10. https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005624

9. Black MH, Zhou H, Sacks DA, Dublin S, Lawrence JM, Harrison TN et al. Hypertensive disorders first identified in pregnancy increase risk for incident prehypertension and hypertension in the year after delivery. J Hypertens. 2016;34 (4):728–735. doi:10.1097/HJH.0000000000000855

10. Deborde T, Amar L, Bobrie G, Postel-Vinay N, Battaglia C, Tache A et al. Sex differences in antihypertensive treatment in France among 17 856 patients in a tertiary hypertension unit: Journal of Hyperten- sion. 2018;36(4):939–46. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000001607] 2014;13(4):4-14.

11. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. JAMA. 2017;317(2):165. DOI: 10.1001/jama.2016.19043.

12. Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, Wernicke J, Zinke S, Kayser A et al. Pregnancy outcome after first trimester use of methyldopa a prospective cohort study. Hypertension. 2017;70 (1):201–208. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09110.

13. https://daryo.uz/ru/2024/01/28/61-smertej-v-uzbekistane-v-2023-godu-svazany-s-zabolevaniami-sistemy-krovoobrasheniaid=1172839

14. Krotkova I.F., Ebzeeva E.Yu. Symptomatic arterial hypertension. Handbook for Practitioners Doctors. 2017; 3: 21–25.

15. Stuart JJ, Tanz LJ, Missmer SA, Rimm EB, Spiegelman D, James-Todd TM et al. Hypertensive disorders of pregnancy and maternal cardiovascular disease risk factor development: an observational cohort study. Ann Intern Med. 2018;169(4):224–232.doi:10.7326/M17–2740.

16. Shekhar S, Gupta N, Kirubakaran R, Pareek P. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2016;123(1):40–47. doi:10.1111/1471-0528.13463

17. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological up- date 2016. European Heart Journal. 2016; 37(42):3232–45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw334.

18. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk. J Am Coll Cardiol 2022; 80:2361–71. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.005.

19. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021; 42:3227–337. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484.

20. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hyperten- sion. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018; DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub3.

УДК: 616.12-007.21:159.923-053.2

FEATURES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Tairova Sakina Bakhodirovna – Ph.D., assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Esoeva Sevinch Furkatovna – student
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)
Shamsiyeva Raykhona Mirilkhomovna – student
Abdurakhmanov Bunyod Davlatovich – student
Komilov Kamron Kamolovich – student
Samarkand University Zarmed (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. *Congenital heart defects (CHDs) are a leading cause of congenital pathology in children and are a major cause of infant and early childhood morbidity and mortality. In recent decades, advances in cardiac surgery and intensive care have significantly increased the survival rate of children with CHDs, leading to an increase in the number of patients with chronic disease and varying degrees of severity. Current research shows that the severity of CHDs is determined not only by the anatomical defect but also by the degree of hemodynamic impairment, the severity of hypoxemia, and the impact of the defect on systemic and cerebral perfusion. Cyanotic forms of CHD, accompanied by chronic hypoxia, are particularly unfavorable, negatively impacting the development of organs and systems, including the central nervous system.*

Key words: *congenital heart defects, young children, cognitive development, psychomotor development*

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Таирова Сакина Баходировна – Ph.D., ассистент
Самаркандский Государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Эсоева Севинч Фуркатовна – студент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)
Шамсиева Райхона Мирилхомовна – студент
Абдурахманов Бунёд Давлатович – студент
Комилов Камрон Камолович – студент
Самаркандский университет Зармед (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают ведущее место в структуре врожденной патологии у детей и являются одной из основных причин младенческой и ранней детской заболеваемости, и смертности. В последние десятилетия благодаря развитию кардиохирургии и интенсивной терапии значительно повысилась выживаемость детей с ВПС, что привело к увеличению числа пациентов с хроническим течением заболевания и различной степенью тяжести порока. Современные исследования показывают, что тяжесть ВПС определяется не только анатомическим дефектом, но и степенью гемодинамических нарушений, выраженностью гипоксемии и влиянием порока на системную и церебральную перфузию.*

Особенно неблагоприятными являются цианотические формы ВПС, сопровождающиеся хронической гипоксией, которая оказывает негативное влияние на развитие органов и систем, в том числе центральной нервной системы.

Ключевые слова: *врожденные пороки сердца, дети раннего возраста, когнитивное развитие, психомоторное развитие*

ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА МИЯ ГЕМОДИНАМИКАСИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Таирова Сакина Баходировна – Ph.D., ассистент
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)
Эсоева Севинч Фуркатовна – талаба
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)
Шамсиева Райхона Мирилхомовна – талаба
Абдурахманов Бунёд Давлатович – талаба
Комилов Камрон Камолович – талаба
Самарқанд Зармед университети (Самарқанд, Ўзбекистон)

Изоҳ. *Туғма юрак нуқсонлари (ТЮН) болаларда туғма патологиянинг асосий сабаби бўлиб, гўдаклар ва эрта болалик даврида касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабидир. Сўнгги ўн йилликларда юрак жарроҳлиги ва интенсив терапия соҳасидаги ютуқлар ТЮН билан касалланган болаларнинг омон қолиш даражасини сезиларли даражада оширди, бу эса сурункали касалликка чалинган ва турли даражадаги оғирликдаги беморлар сонининг кўпайишига олиб келди. Ҳозирги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ТЮНнинг оғирлиги нафақат анатомик нуқсон, балки гемодинамик бузилиш даражаси, гипоксемиянинг оғирлиги ва нуқсоннинг тизимли ва мия перфузиясига таъсири билан ҳам белгиланади. Сурункали гипоксия билан бирга келадиган ТЮНнинг цианотик шакллари айниқса ноқулай бўлиб, марказий асаб тизимини ўз ичига олган органлар ва тизимларнинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатади.*

Калит сўзлар: *туғма юрак нуқсонлари, ёш болалар, конитив ривожланиш, психомотор ривожланиш*

Introduction. Cerebral hemodynamics in children with congenital heart defects (CHD) is characterized by complex disturbances обусловленные both the anatomical features of the defect and systemic changes in circulation. In recent years, most researchers have considered impaired cerebral blood flow as one of the key mechanisms underlying neurological and neurocognitive disorders in this group of patients. According to Goncharova E.A. (2019) and Smirnov V.A. (2020), children with CHD show changes in cerebral perfusion already at early stages of life, manifested by a decrease in linear blood flow velocity and its redistribution among different brain regions. Similar results are presented in the studies by Licht D.J. (2018), who demonstrated that newborns with critical heart defects exhibit reduced cerebral blood flow even before surgical treatment. At the same time, Mebius M.J. (2020) emphasizes that cerebral hemodynamic disturbances are universal in nature and are observed in both cyanotic and acyanotic forms of CHD; however, their severity depends on the type of defect and the degree of hemodynamic impairment [3,4,15].

Under normal conditions, cerebral perfusion is maintained by autoregulatory mechanisms that ensure stable cerebral blood flow

despite fluctuations in systemic arterial pressure. However, as noted by Fedorova L.A. (2018, 2019) and Soul J.S. (2017), these mechanisms are impaired in children with CHD, leading to increased brain sensitivity to changes in systemic hemodynamics. Khalil A. (2016, 2017) demonstrated in his studies that alterations in cerebral blood flow develop already during the prenatal period and are accompanied by redistribution of blood flow with a decreased proportion directed to the brain. These findings are supported by the work of Peyvandi S. (2022), which indicates that impaired cerebral perfusion is one of the key factors in the development of neurodevelopmental disorders in children with CHD. Overall, the results of these studies indicate the systemic nature of cerebral circulation disturbances.

Chronic hypoxia is one of the leading factors contributing to impaired cerebral hemodynamics. Alekseeva T.M. (2021), Kuznetsov A.V. (2017), and Sidorov P.I. (2019) note that reduced blood oxygenation leads to compensatory vasodilation of cerebral vessels; however, these mechanisms do not ensure adequate oxygen delivery to brain tissues. In international studies, Goff D.A. (2019) showed that chronic hypoxia leads to structural brain changes, including white matter injury. Rollins C.K. (2022) and Newburger J.W. (2022) emphasize that hypoxia disrupts neuronal migration and myelination processes. Limperopoulos C. (2019, 2023) demonstrated that children with CHD exhibit slowed brain growth and reduced brain volume associated with impaired oxygen supply (215, 220). Similar findings are reported by Kelly C.J. (2022) and Watson C.G. (2023), who point to delayed maturation of the cerebral cortex. Thus, the impact of chronic hypoxia on brain development is supported by a wide range of studies [1,5,7].

Disorders of cerebral hemodynamics are closely associated with changes in neural tissue metabolism. Alekseeva T.M. (2021) and Emelyanova N.V. (2018) note that under hypoxic conditions there is a shift to anaerobic metabolism with lactate accumulation and the development of acidosis (1, 18). Sun L. (2018, 2019) showed that fetuses with CHD have reduced cerebral oxygen consumption, which is accompanied by decreased brain volume (352, 353). McQuillen P.S. (2017) and Miller S.P. (2018) emphasize that metabolic disturbances play a key role in white matter injury. Panigrahy A. (2019, 2021) demonstrated a relationship between metabolic changes and structural brain abnormalities detected by MRI. In summary, metabolic disturbances represent an important link in the pathogenesis [12,13].

Systemic hypoxemia and heart failure significantly exacerbate cerebral hemodynamic disturbances. Petrova N.N. (2019) and the clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation (2021) indicate that reduced cardiac output leads to decreased cerebral perfusion and the development of ischemia. Mebius M.J. (2020) and McElhinney D.B. (2017) note that the combination of hypoxemia and hypoperfusion is the most unfavorable factor leading to central nervous system injury [2,14]. Licht D.J. (2018) and Peyvandi S. (2022) emphasize that these disturbances are particularly pronounced in children with critical heart defects. During the perioperative period, these changes may be further aggravated. Andropoulos D.B. (2017, 2018) and Wypij D. (2021) showed that fluctuations in systemic hemodynamics during surgical interventions additionally impair cerebral perfusion [6,10,11]. These findings are supported by multiple studies.

Analysis of the literature indicates that disturbances of cerebral hemodynamics in children with congenital heart defects are formed under the influence of a complex of interrelated factors, including chronic hypoxia, impaired autoregulation of cerebral blood flow, metabolic disorders, and systemic hemodynamic changes. Comparison of different studies shows that pathological alterations in cerebral perfusion begin already during the prenatal period and persist postnatally, becoming more pronounced under the influence

of surgical treatment. Despite the substantial body of accumulated data, questions remain regarding individual variability of cerebral hemodynamics and adaptive mechanisms, which substantiates the need for further research and the development of methods for early diagnosis of cerebral circulation disorders in children with CHD.

Thus, disturbances of cerebral hemodynamics in children with congenital heart defects represent a complex, multilevel syndrome that includes motor, cognitive, and behavioral disorders. A comparison of international studies indicates a high prevalence of these disturbances, their multifactorial nature, and their significant impact on patients' quality of life. Current perspectives emphasize the importance of early detection of neurodevelopmental disorders and the need for a comprehensive, multidisciplinary approach to diagnosis and rehabilitation, thereby underscoring the relevance of further research in this field.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сакина Баходировна Таирова, Жавохир Илхомжон Угли Шермахматов, Мохинур Шухрат Кизи Аъзамова, Шахзод Бахриддинович Аслиддинов Изменения гематологических показателей и иммунного фона у детей с врожденным пороком сердца // Science and Education. 2025. №2.

2. Скворцов В. В., Тумаренко А. В., Байманкулов С. С. Врожденные пороки сердца //Медицинская сестра. – 2017. – №. 7. – С. 14-17.

3. Таирова С. Б., Буронов М. И. У. Эпидемиология и факторы риска развития врождённых пороков сердца у детей (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 536-542.

4. Таирова С. Б., Мухамадиева Л. А. Диагностика врожденных септальных пороков сердца у детей с коморбидной патологией (литературный обзор) //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 2.

5. Таирова С. Б., Мухторов А. А. У., Зиёдуллаева М. С. Нейрокогнитивные расстройства у детей с врождёнными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 543-548.

6. Таирова С. Б., Хушвактова Б. Б. Қ. Особенности течения коморбидной патологии с врожденными септальными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 549-555.

7. Таирова С. Б. Allergic reactions on the background of congenital heart defects in young children //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 1.

8. Bahodirovna, T. S. "Atamuradovna ML Иммунологические аспекты у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца." Journal of biomedicine and practice 8.4 (2023).

9. Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. Nat Rev Endocrinol. (2019) 15:601–14.

10. Pawlikowski M, Kunert-Radek J, Radek M. Plurihormonality of pituitary adenomas in light of immunohistochemical studies. Endokrynol Pol. 2021;61(1):63–66.

11. Robinson GA, Peng J, Donnes P, Coelewij L, Naja M, Radziszewska A, et al.. Disease-associated and patient-specific immune cell signatures in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: patient stratification using a machine-learning approach. Lancet Rheumatol. (2020) 2:485–96.

12. Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. Front Psychol. 2017; 8:557.

13. Tairova S. B. et al. Tug ‘ma yurak nuqsoni bo ‘lgan bolalarda gematologik ko ‘rsatkichlar va immun fondagi o ‘zgarishlar //Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 102-107.

14. Tairova S. B. et al. Changes in hematological parameters and immune background in children with congenital heart defects

//Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 43-48.

15. Tairova S. B. et al. Changes in hormonal and immune background in children with congenital heart disease //Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 49-53.

16. Tairova S. B. et al. Features of the course of comorbid pathology with congenital septal heart defects //Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 61-67.

17. Tairova S. B., Sattarova R. T., Husanova M. B. Q. Incidence of allergic diseases in children with congenital heart defects //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 10. – С. 17-21.

18. Tairova S. B. et al. Ways to correct comorbid states during surgical interventions in children with congenital heart disease //Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 114-119.

19. Turaeva N. et al. The use of cholecalciferol in the treatment of bronchial asthma in children //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 413. – С. 03032.

20. Van der Mheen, M., van Beynum, I.M., Dulfer, K. et al. The CHIP-Family study to improve the psychosocial wellbeing of young children with congenital heart disease and their families: design of a randomized controlled trial. BMC Pediatr 18, 230 (2018).

УДК: 616.12-007.21:159.923-053.2

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Таирова Сакина Баходировна – Ph.D., ассистент
Самаркандский Государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Мавлянова Умида Нематовна – ассистент
Шамсиева Райхона Мирилхомовна – студент
Самаркандский университет Зармед (Самарканд, Узбекистан)
Эсоева Севинч Фуркатовна – студент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Врожденные пороки сердца (ВПС) остаются одной из наиболее распространенных форм врожденной патологии у детей и характеризуются высокой частотой заболеваемости, значительным риском осложнений и существенным влиянием на качество жизни пациентов. По данным мировой литературы частота ВПС составляет 8–12 случаев на 1000 новорожденных, при этом в последние десятилетия отмечается значительное улучшение выживаемости данной категории пациентов. Вместе с тем увеличение выживаемости детей с ВПС обусловило формирование новой клинической проблемы – роста частоты неврологических и нейрокогнитивных нарушений. Как отмечаются, данные нарушения выявляются у значительной доли пациентов и оказывают существенное влияние на их дальнейшее развитие, обучение и социальную адаптацию.*

Ключевые слова: *врожденные пороки сердца, дети, кардиология*

БОЛАЛАРДА ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИ ВА ТУЗИЛИШИ

Таирова Сакина Баходировна – Ph.D., ассистент
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)
Мавлянова Умида Нематовна – ассистент
Шамсиева Райхона Мирилхомовна – талаба
Самарқанд Зармед университети (Самарқанд, Ўзбекистон)
Эсоева Севинч Фуркатовна – талаба
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Изоҳ. *Туғма юрак нуқсонлари болаларда туғма патологиянинг энг кенг тарқалган шаклларидан бири бўлиб қолмоқда ва юқори касалланиш даражаси, асоратлар хавфи ва беморларнинг ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатиши билан тавсифланади. Дунё адабиётларига кўра, туғма юрак нуқсонлари билан касалланиш даражаси 1000 та янги туғилган чақалоққа 8–12 та ҳолатни ташкил этади, сўнгги ўн йилликларда ушбу тоифадаги беморларнинг омон қолиш даражасида сезиларли яхшиланишлар кузатилди. Бироқ, туғма юрак нуқсонлари билан касалланган болаларнинг омон қолиш даражасининг ошиши янги клиник муаммони келтириб чиқарди: неврологик ва нейрокогнитив бузилишлар сонининг ортиши. Бу бузилишлар беморларнинг катта қисмида учрайди ва уларнинг кейинги ривожланиши, таълими ва ижтимоий мослашувига сезиларли таъсир кўрсатади.*

Калит сўзлар: *туғма юрак нуқсонлари, болалар, кардиология*

PREVALENCE AND STRUCTURE OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN

Tairova Sakina Bakhodirovna – Ph.D., assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Mavlyanova Umida Nematovna – assistant
Shamsiyeva Raykhona Mirilkhomovna – student
Samarkand University Zarmed (Samarkand, Uzbekistan)
Esoeva Sevinch Furkatovna – student
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Congenital heart defects remain one of the most common forms of congenital pathology in children and are characterized by a high incidence rate, a significant risk of complications, and a substantial impact on patients' quality of life. According to the global literature, the prevalence of congenital heart defects is 8–12 cases per 1,000 live births, and in recent decades there has been a marked improvement in the survival of this patient population. At the same time, increased survival among children with congenital heart defects has led to the emergence of a new clinical problem – the growing incidence of neurological and neurocognitive disorders. These disorders are observed in a considerable proportion of patients and have a significant impact on their further development, learning, and social adaptation.*

Keywords: *congenital heart defects, children, cardiology*

Введение. Врожденные пороки сердца (ВПС) являются серьезной проблемой в педиатрии, вследствие высокой распространенности и необходимости ранней хирургической коррекции из-за серьезных нарушений здоровья и инвалидности ребенка. Во всем мире проводятся научные исследования, направленные на совершенствование диагностики неврологических нарушений у детей с врожденными пороками сердца и одновременно на разработку эффективных методов профилактики заболевания и его осложнений. Анализ клинических аспектов изменений центральной нервной системы (ЦНС) у детей с врожденными пороками сердца и оптимизации методов ранней диагностики в данной группе детей остается приоритетным направлением современной медицины.

ВПС занимают ведущее место в структуре врожденной патологии у детей и являются одной из основных причин младенческой и ранней детской заболеваемости, и смертности [6,10,11]. Сходные данные приводятся в зарубежных исследованиях. Так, Marino B.S. (2022) и Bellinger D.C. (2022) отмечают, что врожденные пороки сердца являются наиболее частой формой врожденной патологии, требующей специализированной медицинской помощи. Вместе с тем, как подчеркивают Бокерия Л.А. и Гудкова Р.Г. (2016, 2018), в последние десятилетия наблюдается не столько увеличение истинной частоты ВПС, сколько рост их выявляемости, обусловленный внедрением современных диагностических технологий. Аналогичной позиции придерживаются Donofrio M.T. и соавт. (2017), указывая на ключевую роль пренатальной диагностики в раннем выявлении пороков сердца. В последние десятилетия благодаря развитию кардиохирургии и интенсивной терапии значительно повысилась выживаемость детей с ВПС, что привело к увеличению числа пациентов с хроническим течением заболевания и различной степенью тяжести порока [1,5,7].

Современные исследования показывают, что тяжесть ВПС определяется не только анатомическим дефектом, но и степенью гемодинамических нарушений, выраженностью гипоксемии и влиянием порока на системную и церебральную перфузию [2,14]. Особенно неблагоприятными являются цианотические формы ВПС, сопровождающиеся хронической гипоксией,

которая оказывает негативное влияние на развитие органов и систем, в том числе центральной нервной системы [3,4,15].

Установлено, что с увеличением возраста детей при отсутствии своевременной хирургической коррекции происходит нарастание гемодинамической нагрузки и ухудшение клинического состояния, что проявляется увеличением доли среднетяжелых и тяжелых форм ВПС [9]. Это связано с прогрессированием сердечной недостаточности, развитием легочной гипертензии и длительным воздействием гипоксемии [12,13].

Анализ структуры врожденных пороков сердца показывает значительное разнообразие анатомических форм. По данным Белоконь Н.А. (2018) и Бураковского В.И. (2016), наиболее часто встречаются дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, открытый артериальный проток, а также сложные комбинированные пороки. В то же время Школьникова М.А. (2020) отмечает увеличение доли критических ВПС, требующих раннего хирургического вмешательства, что связано с улучшением диагностики и выживаемости пациентов. Аналогичные данные приводят Mahle W.T. и соавт. (2018), подчеркивая значение неонатального скрининга для выявления жизнеугрожающих форм ВПС [15, 18].

Классификация врожденных пороков сердца традиционно основывается на гемодинамических и анатомических принципах. Бураковский В.И. (2016) и Бокерия Л.А. (2018) выделяют пороки с увеличением легочного кровотока, с его уменьшением, а также обструктивные и смешанные формы. Данная классификация сохраняет свою клиническую значимость, поскольку позволяет определять тактику ведения пациентов и сроки хирургического лечения. Современные подходы к диагностике ВПС характеризуются мультидисциплинарностью. По мнению Бокерии Л.А. (2016) и Морозова С.П. (2019, 2020), основными методами являются эхокардиография и магнитно-резонансная томография, позволяющие детализировать анатомию порока и оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Трошин В.Д. (2020) дополнительно подчеркивает значение нейровизуализационных методов в выявлении сопутствующих поражений центральной нервной системы. В зарубежной литературе Donofrio M.T. (2017) отмечает, что пренатальная диагностика позволяет не только выявить ВПС, но и прогнозировать развитие осложнений, включая нарушения мозгового развития. Полученные данные подтверждаются рядом мировых исследований, посвященных диагностике и ведению пациентов с врожденными пороками сердца [13, 16].

Одним из наиболее значимых достижений современной медицины является существенное улучшение выживаемости пациентов с ВПС. По данным Бокерии Л.А. (2018) и Школьниковой М.А. (2020), более 85–90% детей с врожденными пороками сердца достигают взрослого возраста. Аналогичные результаты представлены в исследованиях Marino B.S. (2022) и Rollins C.K. (2022), которые связывают это с развитием кардиохирургии и интенсивной терапии. Однако, как отмечают Захарова Н.Е. (2018) и Союз педиатров России (2021), увеличение выживаемости сопровождается изменением структуры осложнений. Если ранее ведущей причиной неблагоприятных исходов являлась сердечная недостаточность, то в настоящее время все большее значение приобретают неврологические и нейрокогнитивные нарушения. По данным Захаровой Н.Е. (2018), Крыжановской И.Л. (2021) и Сорокиной Е.Г. (2018), частота неврологических нарушений у детей с ВПС составляет от 30 до 60% (26, 35, 70). В зарубежных исследованиях Bellinger D.C. (2022) и Marino B.S. (2022) приводятся сопоставимые показатели, достигающие 40–50% (101, 231). Особое внимание в современных исследованиях уделяется пренатальному этапу формирования патологии. Limperopoulos C. (2019, 2023) и Kelly C.J. (2022) показали, что у плодов с ВПС выявляются признаки задержки развития головного мозга,

включая снижение его объема и нарушение кортикогенеза [12, 14].

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) представляет собой сложный многофакторный процесс, формирующийся под воздействием совокупности гипоксических, гемодинамических, эмболических и воспалительно-метаболических факторов. Современные представления о патогенезе данных нарушений претерпели существенную эволюцию. Если ранее, как отмечали Бураковский В.И. (2016) и Бокерия Л.А. (2018), основное внимание уделялось периоперационным повреждениям мозга, то в настоящее время большинство исследователей рассматривают поражение ЦНС как процесс, начинающийся уже на пренатальном этапе [16, 19].

В российских исследованиях Кузнецов А.В. (2017) и Сидоров П.И. (2019) связывают данные изменения с хронической гипоксией и нарушением метаболизма нервной ткани [15, 18]. В отличие от ранних представлений, согласно которым поражение ЦНС рассматривалось преимущественно как следствие хирургического лечения, современные исследования McQuillen P.S. (2017) и Peyvandi S. (2022) свидетельствуют о том, что патологические изменения мозга формируются уже на дооперационном этапе [17, 20].

Проведенный анализ отечественных и зарубежных литературных источников свидетельствует о том, что врожденные пороки сердца являются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем педиатрии, характеризующейся высокой распространенностью и существенным влиянием на состояние здоровья детей. Современные достижения кардиохирургии и интенсивной терапии привели к значительному увеличению выживаемости пациентов с ВПС, что обусловило рост числа детей с отдаленными неврологическими и нейрокогнитивными нарушениями.

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых врождённым порокам сердца, вопросы распространённости и структуры врождённых пороков сердца у детей, а также их возрастной динамики и клинических последствий, особенно в популяции детей раннего возраста, остаются недостаточно изученными [8]. Это обусловливает необходимость дальнейшего углублённого изучения распространённости и структуры врождённых пороков сердца с учётом возрастных особенностей. Такой подход имеет важное значение для совершенствования ранней диагностики, оптимизации сроков хирургического вмешательства и более точной оценки прогноза заболевания.

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что врожденные пороки сердца представляют собой не только кардиологическую, но и мультидисциплинарную проблему. Увеличение выживаемости пациентов сопровождается ростом числа неврологических и нейрокогнитивных нарушений, что определяет необходимость комплексного подхода к диагностике, наблюдению и лечению данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сакина Баходировна Таирова, Жавохир Илхомжон Угли Шермахматов, Мохинур Шухрат Кизи Аъзамова, Шахзод Бахриддинович Аслиддинов Изменения гематологических показателей и иммунного фона у детей с врожденным пороком сердца // Science and Education. 2025. №2.

2. Скворцов В. В., Тумаренко А. В., Байманкулов С. С. Врожденные пороки сердца //Медицинская сестра. – 2017. – №. 7. – С. 14-17.

3. Таирова С. Б., Буронов М. И. У. Эпидемиология и факторы риска развития врождённых пороков сердца у детей (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 536-542.

4. Таирова С. Б., Мухамадиева Л. А. Диагностика врожденных септальных пороков сердца у детей с коморбидной патологией (литературный обзор) //журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 2.

5. Таирова С. Б., Мухторов А. А. У., Зиёдуллаева М. С. Нейрокогнитивные расстройства у детей с врождёнными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 543-548.

6. Таирова С. Б., Хушвактова Б. Б. Қ. Особенности течения коморбидной патологии с врожденными септальными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 549-555.

7. Таирова С. Б. Allergic reactions on the background of congenital heart defects in young children //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 1.

8. Bahodirovna, T. S. "Atamuradovna ML Иммунологические аспекты у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца." Journal of biomedicine and practice 8.4 (2023).

9. Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. Nat Rev Endocrinol. (2019) 15:601–14.

10. Pawlikowski M, Kunert-Radek J, Radek M. Plurihormonality of pituitary adenomas in light of immunohistochemical studies. Endokrynol Pol. 2021;61(1):63–66.

11. Robinson GA, Peng J, Donnes P, Coelewij L, Naja M, Radziszewska A, et al.. Disease-associated and patient-specific immune cell signatures in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: patient stratification using a machine-learning approach. Lancet Rheumatol. (2020) 2:485–96.

12. Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. Front Psychol. 2017; 8:557.

13. Tairova S. B. et al. Tug ‘ma yurak nuqsoni bo ‘lgan bolalarda gematologik ko ‘rsatkichlar va immun fondagi o ‘zgarishlar //Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 102-107.

14. Tairova S. B. et al. Changes in hematological parameters and immune background in children with congenital heart defects //Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 43-48.

15. Tairova S. B. et al. Changes in hormonal and immune background in children with congenital heart disease //Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 49-53.

16. Tairova S. B. et al. Features of the course of comorbid pathology with congenital septal heart defects //Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 61-67.

17. Tairova S. B., Sattarova R. T., Husanova M. B. Q. Incidence of allergic diseases in children with congenital heart defects //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 10. – С. 17-21.

18. Tairova S. B. et al. Ways to correct comorbid states during surgical interventions in children with congenital heart disease //Science and Education. – 2025. – Т. 6. – №. 2. – С. 114-119.

19. Turaeva N. et al. The use of cholecalciferol in the treatment of bronchial asthma in children //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 413. – С. 03032.

20. Van der Mheen, M., van Beynum, I.M., Dulfer, K. et al. The CHIP-Family study to improve the psychosocial wellbeing of young children with congenital heart disease and their families: design of a randomized controlled trial. BMC Pediatr 18, 230 (2018).

DYNAMIC CONDITION STUDY OF KNEE JOINT DEFORMING OSTEOARTHRITIS OF DIFFERENT WEIGHT LEVELS

Razzokov Farkhod Tokhir ugli – assistant
Akramov Vohidjon Rustamovich – D.M.Sc., dotsent
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

Annotation, *this article presents information on the characteristic of the development of pathological processes in the body of osteoarthritis of the knee joint at various levels of severity, generally recognized standards of diagnosis, treatment and medical rehabilitation of patients specific to this category, a full-fledged assessment of treatment results, assessment of their somatic condition and their medical and social status.*

Keywords: *knee joint osteoarthritis, diagnosis, treatment and medical rehabilitation of patients, somatic condition, medical and social condition.*

ТУРЛИ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИДАГИ ТИЗЗА БЎҒИМИ ДЕФОРМАЦИЯЛОВЧИ ОСТЕОАРТРИТЛАРНИ ДИНАМИК ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ

Раззоқов Фарход Тохир ўғли – ассистент
Акрамов Воҳиджон Рустамович – D.M.Sc., доцент
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

Аннотация, *ушбу мақолада тизза бўғими остеоартритининг организмда турли оғирлик даражаларида кечаётган патологик жараёнларнинг ривожланиш характеристикаси, шу категорияга хос бўлган беморларни ташхислаш, даволаш ва тиббий реабилитациясининг умум эътироф этилган стандартлари, даволаш натижаларини тўлақонли баҳолаш, соматик ҳолатини баҳолаб, уларнинг тиббий ва ижтимоий ҳолати тўғрисида маълумотлар келтирилган.*

Калит сўзлар: *тизза бўғими остеоартрити, беморларни ташхислаш, даволаш ва тиббий реабилитацияси, соматик ҳолати, тиббий ва ижтимоий ҳолати.*

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ДЕФОРМИРУЮЩЕМ ОСТЕОАРТРОЗЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Раззоков Фарход Тохир угли – ассистент
Акрамов Вохиджон Рустамович – D.M.Sc., доцент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

Аннотация, *в данной статье представлена информация о характеристике развития патологических процессов в организме при остеоартрозе коленного сустава различной степени тяжести, общепризнанных стандартах диагностики, лечения и медицинской реабилитации пациентов, характерных для данной категории, полноценной оценке результатов лечения, оценке их соматического состояния. состояние и их медицинский и социальный статус.*

Ключевые слова: *остеоартроз коленного сустава, диагностика, лечение и медицинская реабилитация больных, соматическое состояние, медико-социальные условия.*

Relevance. Deforming osteoarthritis is the most common disease of the musculoskeletal system. Deforming osteoarthritis of the knee joint, or gonarthrosis, occurs in 54.7-69.7% of patients with degenerative-dystrophic joint diseases, affecting up to 10-12% of the adult population, and one in three patients has a disease of both knee joints. Patients with advanced stages of the disease (stages II and III) account for up to 75%. Radiologically deforming osteoarthritis of the knee joint is detected in 25-30% of cases in people aged 45 to 64 years and in 85% of cases in people 65 years and older. The proportion of deforming osteoarthritis of the knee joint among diseases of the musculoskeletal system that caused disability is from 5.9%. Two thirds of the patients are people of working age from 40 to 60 years. 14% of patients have disability from 1 to 15 months. Gonarthrosis is a polyethological disease. A number of factors lead to the development of the disease. Injury is the most common factor causing the development of the disease. 59.84% of patients have a history of trauma. To date, conservative methods are most often used in the treatment of deforming osteoarthritis of the knee joint, the arsenal of which includes: nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids, which occupy the first place in the treatment of pain and reactive inflammation, chondroprotectors and synovial fluid substitutes that positively affect the restoration of the internal environment of the knee joint, metabolic therapy, physiotherapy, physical therapy and massage. Despite the large number and variety of existing treatment methods, conservative therapy is effective only in the initial stages of the disease, while in other cases it has an unstable effect and is unable to stop the progression of the disease [1.3.5.7.9.11.13.15.17].

The purpose of the study. improving the study of dynamic condition of knee joint deforming osteoarthritis of different weight levels.

Results and analyzes. This is the reason for the growing interest in surgical treatment of gonarthrosis. Many operations have been proposed for the treatment of deforming osteoarthritis of the knee joint. There are several main groups among them. These are operations aimed at eliminating the angular deformation of the limb axis, interventions aimed at restoring articular cartilage, operations that change the trajectory of the patella, intra-articular interventions (on menisci and ligamentous apparatus), knee arthroplasty, arthrodesis. None of them fully solves the problem of treating deforming osteoarthritis of the knee joint. Some authors try to solve this problem using combinations of several operations. In addition, the existing variety of treatment methods causes difficulties in choosing a treatment method for a particular patient, which in turn raises the problem of choosing surgical treatment tactics for this category of patients. There are very few works in the available literature that substantiate the tactics of surgical treatment of patients with deforming osteoarthritis of the knee joint, and they usually contain only general instructions. Thus, there are unresolved issues regarding "tactical" approaches to the treatment of deforming osteoarthritis of the knee joint (the choice of the surgical method for each patient, as well as a combination of different surgical treatment methods for one patient). All of the above was the basis for conducting this study, since the treatment of patients with deforming osteoarthritis of the knee joint is not only a medical, but also an important social task. The main provisions of the work and the developed treatment tactics were used in 351 patients with deforming osteoarthritis of the knee joint, long-term results were studied in 54.7% of patients. A study of the treatment results showed that performing several operations at the same time does not increase the length of hospital stay and the number of hospitalizations. Stage-by-stage surgical interventions lead to a statistically significant increase in the number of hospital admissions. When studying the long-term results, positive functional treatment results were achieved in 95.59% of the examined patients, which indicates the high effectiveness of the proposed treatment tactics. Thus, the widespread introduction of the proposed complex of diagnostic

and therapeutic measures in patients with deforming osteoarthritis of the knee joint into the practical activities of healthcare institutions will increase the effectiveness of their treatment, which is reflected in the improvement of functional results in the long term [2.4.6.8.10.12.14.16].

The main criterion for choosing treatment tactics for deforming osteoarthritis of the knee joint is the condition of the articular cartilage, the most informative method of examination of which is arthroscopy. When choosing treatment tactics, it is advisable to use the developed algorithm of therapeutic and diagnostic measures. The clinic of damage to intraarticular structures, stages II and III of the disease, are the basis for arthroscopy of the knee joint; with Sh-thick chondropathy, interventions on articular cartilage are indicated; damage to the patellofemoral joint by deforming osteoarthritis, the presence of persistent pain syndrome are indications for patellar laterolysis; in the presence of angular deformity of the knee joint, accompanied by the progression of pain syndrome and the lack of effect from conservative treatment, corrective osteotomy is indicated. With delimited defects of articular cartilage (up to 4 cm), bone-cartilaginous mosaic plastic surgery is the optimal treatment method for patients with deforming osteoarthritis of the knee joint. To obtain grafts, it is advisable to use the developed device for taking cylindrical bone and cartilage grafts. In case of large defects of articular cartilage (more than 4 cm) in patients with deforming osteoarthritis of the knee joint, it is recommended to use abrasive chondroplasty or tunneling of the subchondral bone, lavage of the joint cavity. Simultaneous surgery does not increase the length of hospital stay and reduces the number of hospitalizations for patients who require multiple surgical procedures. The developed complex of therapeutic measures improves the functional condition of the affected knee joint in 95.59%, and stops the progression of the disease by stages in 94.74% of the examined patients.

Conclusion. It is advisable to supplement clinical and X-ray examination of patients with deforming osteoarthritis of the knee joint with arthroscopy of the knee joint. Careful selection of patients for bone-cartilaginous mosaic plastic surgery for deforming osteoarthritis of the knee joint with a defect in articular cartilage is necessary. Surgical treatment of patients with deforming osteoarthritis of the knee joint should be carried out individually and differentially, based on the data obtained as a result of the examination. When choosing treatment tactics, it is advisable to use the proposed algorithm of therapeutic and diagnostic measures. If it is necessary to perform several surgical interventions in patients with deforming osteoarthritis of the knee joint, it is advisable to perform operations simultaneously. It is advisable to treat patients with deforming osteoarthritis of the knee joint in specialized departments that have arthroscopic equipment at their disposal.

LITERATURE

1. Albertsen, J.L. Magnetisk resonansundersogelse af knaeleddet efter traume med intraartikulaer ansamling / J.L. Albertsen, L. Barfred, N. Egund // Ugeskr Laeger. 1996. - V. 158, N 29. - P. 4199-4200.

2. . Babis, G.C. Double level osteotomy of the knee: a method to retain joint-line obliquity. Clinical results / G.C. Babis, K.N. An, E.Y. Chao // J Bone Joint Surg Am. 2002. - V. 84; A(8). - P. 1380-8.

3. Calvert, G.T. Wright. The use of arthroscopy in the athlete with knee osteoarthritis / G.T. Calvert // Clin Sports Med. 2005. - V. 24(1). - P.133-52.

4. Choi, H.R. High tibial osteotomy for varus gonarthrosis: a 10- to 24-year follow-up study / H.R. Choi, Y. Hasegawa, S. Kondo // J Orthop Sci. -2001. — V.6(6). P.493-7.

5. Devgan, A. Medial opening wedge high tibial osteotomy for osteoarthritis of knee: long-term results in 50 knees / A. Devgan, K.M. Mary a // Kundu Med J Malaysia. 2003. - V.58(l). - P.62-8.

6. Erdogan, F. The use of a modified Weber technique for high tibial osteotomy / F. Erdogan, H. Kesmezacar, T. Ogut // Acta Orthop Traumatol Turc. 2003. - V.37(l). - P.26-32.

7. Hangody, L. Autologous osteochondral mosaicplasty. Surgical technique / L. Hangody, G.K. Rathonyi, Z. Duska // J Bone Joint Surg Am. 2004. -V.86, Suppl l.-P-.65-72.

8. Huang, T.L. Do we get a "real" alignment of knee in the preoperative planning of high tibia osteotomy: a prospective study of reproducibility / T.L. Huang, H.T. Wu, J.C. Liu // Chin Med Assoc. 2004. - V.67(4). -P.185-8.

9. Imhoff, A.B. Corrective osteotomy in primary varus, double varus and triple varus knee instability with cruciate ligament replacement // Orthopade.2004.-V.33(2).-P.201-7.

10. Jakob, R.P. Closing wedge osteotomy of the tibial head in treatment of single compartment arthrosis / R.P. Jakob, M. Jacobi // Orthopade. 2004. - V.33(2). -P.143-52.

11. Kawakami, H. Gait analysis system for assessment of dynamic loading axis of the knee / H. Kawakami, N. Sugano, K. Yonenobu // Gait Posture.2005. V.21(l). -P.125-30.

12. Labek, G. Minimally invasive medial unicompartmental knee replacement / G. Labek, N. Bohler // Orthopade. 2003. - V.32(6). - P.454-60.

13. Marti, C.B. Accuracy of frontal and sagittal plane correction in open-wedge high tibial osteotomy / C.B. Marti, E. Gautier, S.W. Wachtl // Arthroscopy.- 2004. V. 20(4). - P.366-72.

14. Naudie, D.D. Opening wedge high tibial osteotomy for symptomatic hyperextension-varus thrust / D.D. Naudie, A. Amendola, P.J. Fowler // Am J Sports Med. 2004. - V.32(l). - P.60-70.

15. Parvizi, J. Total knee arthroplasty following proximal tibial osteotomy: risk factors for failure / J. Parvizi, A.D. Hanssen, M.J. Spangehl // J Bone Joint Surg Am. 2004. - V.86-A(3). - P.474-9.

16. Yoshino, N. Total knee arthroplasty with long stem for treatment of nonunion after high tibial osteotomy / N. Yoshino, S. Takai, Y. Watanabe // J Arthroplasty. 2004. - V. 19(4). - P.528-31.

17. Zhou, Y.X. Long term follow up of patients with knee osteoarthritis after high tibial osteotomy / Y.X. Zhou, L. Yao, Q. Kang // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2003. - V.25;83(22). - P. 1949-51.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

НУТРИЕНТИВ СТАТУСГА БОҒЛИҚ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ЁШЛАРДА РИВОЖЛАНИШИНИНГ МУАММОЛАРИ

Файзибоев Пирмамат Нормаматович - т.ф.д., доцент
Қаршибоев Закариё Толмос ўғли - ординатор
Нуримова Зоҳира Қудрат қизи - ординатор
Боймуродов Дониёрбек Шухрат ўғли - ординатор
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарканд, Узбекистан)
Файзибоев Бекзод Пирмамат ўғли
Альфраганус университети талабаси (Тошкент, Ўзбекистон)
Алимухамедов Дилшод Шавкатович - т.ф.д., профессор
Бурибоев Элдар Мамуржонович – Ph.D., доцент
Тошкент давлат тиббиёт университети (Toshkent, O‘zbekiston)

Аннотация. *Ёшларда нутриентив статусга боғлиқ касалликлар бугунги кунда долзарб тиббий-ижтимоий муаммолардан бири ҳисобланади. Ҳозирги кунида аҳолининг турли қатламларининг саломатлик ҳолатини яхшилаш, улар орасида овқатланиш билан боғлиқ касалликларнинг олдини олишдан иборатдир. Нутриентив статусининг бузилиши натижасидаги юзага келадиган ошқозон ичак тизими касалликлари, йод ва темир танқислиги ҳолати, остеопороз,ортиқча тана вазни, семириш, қандли диабет каби касалликлар ортида инсонлар жабр чекмоқдалар. Бу каби касалликларнинг микронутриентив статусиниинг бузилишга боғлиқлиги қатор муаллифларнинг ишларида акс эттирилган ва бу борада улкан ишлар олиб борилмоқда. Ушбу ишда муаммоларни бартараф этишда профилактик чора-тадбирлар, рационал овқатланишни шакллантириш ва соғлом турмуш тарзини тарғиб қилиш муҳим аҳамият касб эътади.* ***Мақсад:*** *Ёшлар ва мактаб ўқувчилари орасида камқонлик, темир танқислиги каби касалликларни олдини олишга қаратилган гигиеник тавсияларни ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ қилиш.* ***Тадқиқот материаллари:*** *Ёшлар ва мактаб ўқувчиларнинг кунлик рациони, уларнинг жисмоний ривожланиши ва қон кўрсаткичларини баҳолаш материаллари мактабларда таълим олаётган ўқувчиларнинг касалланиш даражасини баҳолаш кўрсаткичлари, саломатлик ҳолати, антропометрик кўрсаткичларини баҳолаш каби материалларидан фойдаланилди.* ***Тадқиқот натижалари:*** *Эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра, Россияда темир моддаси (ЛТЕ-латент темир танқислиги) латент темир танқислигини тарқалиши 7.9 дан 31% гача бўлиб ҳисобланади. Ижтимоий-иқтисодий ва этник келиб чиқиши бўйича ўзаро қиёсий бўлган ахоли гуруҳларида тарқалганлик мактабгача ёшдаги болаларда 2 ва 6% ўртасида ҳамда ўсмир қизларда 8 дан 20%гача ўзгариб туриши аниқланди. Болалар ва ўсмирларда ЛТЕни ривожланишини асосий сабаби бўлиб, овқатланишни бузилиши, турли жойларда жойлашган қон кетишлар ва жадал ўсиш даврида темир моддасига бўлган талабни ортиши ҳисобланган. Яна шуни ҳам такдлаб ўтиш жоизки, сут маҳсулотларини ҳаддан ташқари кўп ва сабзавот ва полиз маҳсулотларини кам миқдорда истеъмол қилиш ҳам темир танқислик ҳавфининг боғлиқ бўлмаган омили бўлиб ҳисобланади. Олиб борилган таҳлиллар шуни кўрсатадики, ёшлар орасида нутритив статуснинг бузилиши (нотўғри овқатланиш, витамин-минерал*

танқислиги, ортиқча вазн ва семизлик) бир қатор касалликларнинг ривожланишида муҳим омил ҳисобланади. ***Хулоса:*** *Болалар ва ўсмирларда ЛТЕ ни ривожланишини асосий сабабларини аниқлаш мақсадида ёшлар орасида ташхислаш натижаларини тўғри йўлга қўйиш, эрта ташхис қўйиш. Бу ишларни барчасини амалга ошириш учун ЖССТ экспертлари томонидан ишлаб чиқилган ЛТТни ташхислашни биокимёвий мезонлари, вена қон томиридан қон олишни ва молиявий ҳаражатларни қоплашни талаб этади.*

Калит сўзлар: *Кунлик рацион, овқатланиш тавсифи, ўсмирлар, темир моддаси, саломатлик кўрсаткичлари.*

ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С НУТРИТИВНЫМ СТАТУСОМ, У МОЛОДЁЖИ

Файзибоев Пирмамат Нормаматович - д.м.н., доцент
Каршибоев Закарё Толмос угли - ординатор
Нуримова Зохира Кудрат кизи - ординатор
Боймуродов Дониёрбек Шухрат угли - ординатор
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Файзибоев Бекзод Пирмамат угли - студент
Университета Альфраганус (Ташкент, Узбекистан)
Алимухамедов Дилшод Шавкатович - д.м.н., профессор
Бурибоев Элдар Мамуржонович – Ph.D., доцент
Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация. *«Заболевания, связанные с нутритивным статусом у молодежи, сегодня являются одной из актуальных медико-социальных проблем. В настоящее время одной из задач является улучшение состояния здоровья различных слоев населения, а также профилактика заболеваний, связанных с питанием среди них.» Заболевания, связанные с нарушением нутритивного статуса, в настоящее время являются одной из актуальных медико-социальных проблем среди молодежи. В современных условиях одной из задач является улучшение состояния здоровья различных слоев населения, а также профилактика заболеваний, связанных с питанием.*

Нарушение нутритивного статуса приводит к развитию заболеваний желудочно-кишечного тракта, йод- и железодефицитных состояний, остеопороза, избыточной массы тела, ожирения, сахарного диабета, от которых страдают люди. Связь этих заболеваний с нарушением микронутритивного статуса отражена в работах ряда авторов, и в этом направлении ведется значительная научная работа. В данной работе важное значение имеет профилактика для устранения проблем, формирование рационального питания и пропаганда здорового образа жизни. ***Цель:*** *разработка и внедрение гигиенических рекомендаций, направленных на профилактику таких заболеваний, как анемия и дефицит железа среди молодежи и школьников.* ***Материалы исследования:*** *использованы данные, включающие ежедневный рацион питания молодежи и школьников, показатели их физического развития и анализа крови, показатели уровня заболеваемости учащихся школ, а также данные оценки состояния здоровья и антропометрические показатели.* ***Результаты исследования:*** *Согласно данным эпидемиологических исследований, в России распространённость латентного дефицита железа (ЛДЖ) составляет от 7,9% до 31%. В сопоставимых по социально-экономическому и этническому происхождению группах населения выявлено, что*

распространённость варьирует у детей дошкольного возраста от 2% до 6%, а у девочек-подростков — от 8% до 20%. Основными причинами развития ЛДЖ у детей и подростков считаются нарушения питания, различные виды кровопотерь, а также повышенная потребность в железе в период интенсивного роста. Следует также отметить, что чрезмерное употребление молочных продуктов и недостаточное потребление овощей и бахчевых культур являются дополнительными факторами риска развития железодефицитных состояний.

Проведённый анализ показывает, что нарушения нутритивного статуса среди молодёжи (неполноценное питание, дефицит витаминов и минералов, избыточная масса тела и ожирение) являются важным фактором в развитии ряда заболеваний. ***Вывод:*** *Для определения основных причин развития латентного дефицита железа (ЛДЖ) у детей и подростков необходимо правильно организовать диагностические мероприятия среди молодёжи и обеспечить раннее выявление данного состояния. Для реализации этих задач требуется использование биохимических критериев диагностики ЛДЖ, разработанных экспертами ВОЗ, а также проведение забора крови из венозных сосудов и обеспечение финансового покрытия соответствующих расходов.*

Ключевые слова: *суточный рацион, характеристика питания, подростки, железо, показатели здоровья.*

PROBLEMS OF THE DEVELOPMENT OF NUTRITION-RELATED DISEASES AMONG YOUNG PEOPLE

Faiziboev Pirmamat Normamatovich - D.M.Sc., associate professor
Karshiboev Zakariyo Tolmos ugli - clinical resident
Nurimova Zohira Kudrat kizi - clinical resident
Boymurodov Doniyorbek Shukhrat ugli - clinical resident
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Faiziboev Bekzod Pirmamat ugli - student
Alfraganus University (Tashkent, Uzbekistan)
Alimukhamedov Dilshod Shavkatovich - D.M.Sc., professor
Buriboev Eldar Mamurzhonovich - Ph.D., associate professor
Tashkent state medical university (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *"Diseases related to nutritional status among young people are currently one of the pressing medical and social problems. At present, one of the key objectives is to improve the health status of various population groups, as well as to prevent nutrition-related diseases among them."*

"Diseases associated with impaired nutritional status are currently one of the pressing medical and social problems among young people. In modern conditions, one of the tasks is to improve the health status of various population groups, as well as to prevent nutrition-related diseases." Impairment of nutritional status leads to the development of gastrointestinal diseases, iodine and iron deficiency conditions, osteoporosis, overweight, obesity, and diabetes mellitus, from which people suffer. The relationship between these diseases and impaired micronutritional status has been described in the works of a number of authors, and significant scientific research is being conducted in this field. In this work, prevention plays an important role in addressing these problems, promoting balanced nutrition, and encouraging a healthy lifestyle. ***Objective:*** *to develop and implement hygienic recommendations aimed at preventing diseases such as anemia*

and iron deficiency among adolescents and school-aged children. ***Research materials:*** *data were used including the daily dietary intake of adolescents and schoolchildren, indicators of their physical development and blood test results, school morbidity rates, as well as health status assessments and anthropometric measurements.* ***Study results:*** *According to epidemiological data, the prevalence of latent iron deficiency (LID) in Russia ranges from 7.9% to 31%. In population groups comparable in socio-economic and ethnic background, the prevalence varies from 2% to 6% in preschool children and from 8% to 20% in adolescent girls. The main causes of LID development in children and adolescents include nutritional disorders, various types of blood loss, and increased iron requirements during periods of rapid growth. It should also be noted that excessive consumption of dairy products and insufficient intake of vegetables and melons are additional risk factors for iron deficiency conditions. The conducted analysis shows that disturbances in nutritional status among young people (inadequate diet, vitamin and mineral deficiencies, overweight and obesity) are important factors in the development of a number of diseases.* ***Conclusion:*** *To identify the main causes of latent iron deficiency (LID) in children and adolescents, it is necessary to properly organize diagnostic activities among young people and ensure early detection of this condition. To achieve these objectives, the use of biochemical diagnostic criteria for LID developed by WHO experts is required, as well as venous blood sampling and the provision of financial coverage for the associated costs.*

Key words: *Daily diet, characteristics of nutrition, adolescents, iron, health indicators.*

Мавзунинг долзарблиги: Камқонлик-бу даволаш мумкин бўлган ва даволаш керак бўлган ғайритабиий ҳолатлардан бири ҳисобланади. Тўғри ташхис қўйиш, жумладан, турли хил лаборатория текширувларини ўтказиш ушбу патологияни ўз вақтида аниқлаш ва тегишли даволаш усулини танлаш имконини беради.

ЖССТ маълумотларига кўра, темир танқислиги камқонлиги (ТТК) жаҳон аҳолисининг 30% дан ортиғи азият чекади, уларнинг аксарияти аёллар ва болалардан иборат экан. Камқонликнинг тарқалиши кўп жиҳатдан аҳолининг турмуш даражаси, овқатланиши, тиббий ёрдамнинг сифати ва мавжудлигига боғлиқ. ЖССТ маълумотларига кўра, ер юзида 3,6 млрд инсонларда латент темир етишмовичлиги (ЛТЕ) ва 1,8 млрд инсонлар ТТКдан азият чекаётганлиги илмий манбаларда келтирилган.

Тожикистонлик олимлар (Г.М.Саибмурадова ва ҳаммуал., 2017) томонидан исботландики, болалардаги темир танқислик камқонлиги (ТТК- темир танқислик камқонлиги) ни юзага келишидаги этиологик омил бўлиб: турли гельминтлар билан заҳарланиш (76,6%), овқатланиш рационини етарли эмаслиги (60%), 71,4% ўсмир қизларда жинсий етилиш даври билан боғлиқ бўлган ҳолатлар ҳисобланади.

Мақсад: Ёшлар ва мактаб ўқувчилари орасида камқонлик, темир танқислиги каби касалликларни олдини олишга қаратилган гигиеник тавсияларни ишлаб чиқиш ва амалиётга тадбиқ қилиш.

Тадқиқот материаллари: Ёшлар ва мактаб ўқувчиларнинг кунлик рациони, уларнинг жисмоний ривожланиши ва қон кўрсаткичларини баҳолаш материаллари мактабларда таълим олаётган ўқувчиларнинг касалланиш даражасини баҳолаш кўрсаткичлари, саломатлик ҳолати, антропометрик кўрсаткичларини баҳолаш каби материалларидан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари: Чақалоқлар ва эрта ёшдаги болалар, ўсмирлар, туғиш ёшидаги аёллар, ҳомиладорлар ва эмизикли аёллар ТТК ривожланишининг юқори хавфига эга ҳисобланади.

Айни йилларда тўпланган маълумотлардан фойдаланиб шундай хулосага келиш мумкинки, тахминан 1,6 миллиард инсон ёки жаҳон аҳолисининг деярли тўрт-

дан бир қисми камқонликдан азият чекади, бунда энг кенг тарқалганлик даражаси мактабгача ёшдаги болалар ва репродуктив ёшдаги аёллар орасида кузатилмоқда.

Эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра, Россияда темир моддаси (ЛТЕ-латент темир танқислиги) латент темир танқислигини тарқалиши 7.9 дан 31% гача бўлиб ҳисобланади.

Ижтимоий-иқтисодий ва этник келиб чиқиши бўйича ўзаро қиёсий бўлган ахоли гуруҳларида тарқалганлик мактабгача ёшдаги болаларда 2 ва 6% ўртасида ҳамда ўсмир қизларда 8 дан 20%гача ўзгариб туриши аниқланди.

Масалан биз, 1990-2011 йилларгача бўлган даврларни оладиган бўлсак 185 та турли мамлакатлар (жами 312 анкеталар) дан олинган тадқиқот маълумотларининг таҳлилларига кўра, болалар ва репродуктив ёшдаги аёлларда аввалгидек камқонликнинг оғир формаларининг мавжудлиги кузатилди. 800 миллионга яқин болалар ва ўсмирлар ҳамда репродуктив ёшдаги аёллар камқон касаллигига чалинганлар бўлиб улардан Африка минтақасидаги 60% ҳамда Жанубий-Шарқий Осиё минтақасидаги 40% болалар ва аёллар камқон касаллигига чалинганлар бўлиб чиқди.

Болалар ва ўсмирларда ЛТЕни ривожланишини асосий сабаби бўлиб, овқатланишни бузилиши, турли жойларда жойлашган қон кетишлар ва жадал ўсиш даврида темир моддасига бўлган талабни ортиши ҳисобланган.

Яна шуни ҳам такдлаб ўтиш жоизки, сут маҳсулотларини ҳаддан ташқари кўп ва сабзавот ва полиз маҳсулотларини кам миқдорда истеъмол қилиш ҳам темир танқислик ҳавфининг боғлиқ бўлмаган омили бўлиб ҳисобланади. Испанияда 1 ёшдан 11 ёшгача бўлган 951 нафар болаларда кесишган популяцион тадқиқотлар ўтказилди. Унда парҳез темир танқислиги ИД 7,7% болаларда, темир танқислик камқонлиги эса 0,9% болаларда аниқланган. Олиб борилган таҳлиллар шуни кўрсатадики, ёшлар орасида нутритив статуснинг бузилиши (нотўғри овқатланиш, витамин-минерал танқислиги, ортиқча вазн ва семизлик) бир қатор касалликларнинг ривожланишида муҳим омил ҳисобланади.

Тадқиқот натижаларига кўра, нутритив статуснинг бузилиши фақат жисмоний соғлиққа эмас, балки ёшларнинг психоэмоционал ҳолати ва ўқув қобилиятига ҳам салбий таъсир кўрсатади.

Хулоса. Болалар ва ўсмирларда ЛТЕ ни ривожланишини асосий сабабларини аниқлаш мақсадида ёшлар орасида ташхислаш натижаларини тўғри йўлга қўйиш, эрта ташхис қўйиш. Бу ишларни барчасини амалга ошириш учун ЖССТ экспертлари томонидан ишлаб чиқилган ЛТТни ташхислашни биокимёвий мезонлари, вена қон томиридан қон олишни ва молиявий ҳаражатларни қоплашни талаб этади.

АДАБИЁТЛАР

1. Файзибоев, П. Н., and М. Ш. Ахророва. "tish kariesi bilan kasallangan va sog ‘lom bolalarn ing ovqatlanishini baholash." журнал стоматоло гии и краниофациальных исследований 4.1 (2023).

2. Файзибоев П. Н., Файзибоев Б. П. Опре деление причин железодефицитной болезни среди школьников на основе системы насср //Экономика и социум. – 2025. – №. 4-1 (131). – С. 1242-1246.

3. Файзибоев П. Н. Аҳолининг ўртача кун лик рационида қандолат маҳсулотларининг ёз куз мавсумидаги истеъмолини баҳолаш //Жур нал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 9. – С. 148-152.

4. Буляев З. К. Рациональное питание. Значение витаминизированных продуктов в условиях узбекистана //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 23 [2]. – С. 315 319.

5. Файзибоев П. Н. и др. Оценка среднесу точного потребления овощей и фруктов в здоро вом питании пожилого населения //Экономика и социум. – 2025. – №. 2-1 (129). – С. 1277-1282.

6. Файзибоев П. Н., Файзибоев Б. П. Опре деление причин железодефицитной болезни среди школьников на основе системы нассp //Экономика и социум. – 2025. – №. 4-1 (131). – С. 1242-1246.

7. Файзибоев П. Н. и др. Истеъмолчилар нинг органик қишлоқ хўжалиги маҳсулотларига бўлган талабини ўрганиш (наманган вилояти мисолида) //Журнал гуманитарных и естествен ных наук. – 2025. – №. 28 [2]. – С. 135-140.

8. Fayziboev P. N., Fayziboev B. P. The role of the international haccp system in the assessment and analysis of the risk of contamination of confec tionery products //Журнал гуманитарных и есте ственных наук. – 2025. – №. 20. – С. 150-152.

9. Molecular Interplay between Cancer and Neurodegeneration: Shared Pathways and Emerging Biomarkers and a Narrative Review. Maryam Rostami1, Mahnaz Nakhaei2*, Milad Rajabi3, Dilshod Tolibov4, Nilufar Mamatmusayeva5, Pirmamat Faiziboev6, Dilbar Gafurova7, Gulirano Qodirova8, Arofat Abduganiyeva9, Aziza Jalilova10, Mohammadreza Allahyartorkaman11* Asian Pac J Cancer Care,11 (1), 107-119

10. Файзибоев П. Н., Файзибоев Б. П. Эхино коккоз касаллиги билан касалланишнинг кўп йиллик динамикасини таҳлили //Журнал гума нитарных и естественных наук. – 2025. – №. 28 [2]. – С. 128-134.

11. Файзибоев П. Н. Аҳолининг ўртача кун лик рационида қандолат маҳсулотларининг қиш-баҳор мавсумидаги истеъмолини баҳолаш //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 19 [2]. – С. 131-134.

12. Faiziboyev P. N., Fayziboev B. P. The role of sugar substitutes in the human body in the food in dustry //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 28 [2]. – С. 115-118.

УДК: 613.6.027; 613.633; 613.62

ОЦЕНКА ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ И ПРОФИЛАКТИКА БРОНХО-ЛЁГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Кенжаев Сойибжон Марасулович - соискатель
Хамракулова Мукаддасхон Аскаровна – д.м.н., профессор
Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В статье представлена комплексная гигиеническая оценка условий труда работников карьера «Қолмақир». Проведён анализ основных вредных производственных факторов, включая промышленную пыль, химические вещества, параметры микроклимата, шум и вибрацию. Выявлены превышения гигиенических нормативов по содержанию пыли, уровню шума, температурным показателям и вибрационному воздействию. Условия труда по ряду показателей соответствовали вредному классу 3.1. Полученные результаты свидетельствуют о повышенном риске развития профессионально обусловленных заболеваний органов дыхания, нервной и опорно-двигательной систем. Обоснована необходимость совершенствования профилактических мероприятий, направленных на снижение воздействия вредных факторов производственной среды и сохранение здоровья работников горнодобывающей промышленности.*

Ключевые слова: *условия труда, производственная пыль, профессиональный риск, гигиеническая оценка.*

КАСБИЙ ХАВФ-ХАТАРЛАРНИ БАҲОЛАШ ВА ТОҒ-КОН САНОАТИ ИШЧИЛАРИДА ЎПКА-БРОНХ ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ

Кенжаев Сойибжон Марасулович – мустақил изланувчи
Ҳамроқулова Муқаддасхон Асқаровна – т.ф.д., профессор
Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институти мустақил изланувчиси (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *Мақолада "Қолмақир" кони ишчиларининг меҳнат шароитларини комплекс гигиеник баҳолаш тақдим этилган. Асосий зарарли ишлаб чиқариш омиллари, жумладан ишлаб чиқариш чанги, кимёвий моддалар, микроиқлим параметрлари, шовқин ва тебраниш таҳлил қилинди. Чанг миқдори, шовқин даражаси, ҳарорат кўрсаткичлари ва тебраниш таъсири бўйича гигиеник меъёрлардан ошиб кетганлиги аниқланди. Меҳнат шароитлари бир қатор кўрсаткичлар бўйича 3.1 зарарли синфга тўғри келди. Олинган натижалар нафас олиш аъзолари, асаб ва таянч-ҳаракат тизими касалликларининг касбий ривожланиши хавфининг ошганлигидан далолат беради. Ишлаб чиқариш муҳитининг зарарли омиллари таъсирини камайтириш ва тоғ-кон саноати ходимларининг соғлиғини сақлашга қаратилган профилактик чора-тадбирларни такомиллаштириш зарурати асосланган.*

Калит сўзлар: *Меҳнат шароитлари, ишлаб чиқариш чанги, касбий хавф, гигиеник баҳолаш.*

ASSESSMENT OF OCCUPATIONAL RISKS AND PREVENTION OF BRONCHOPULMONARY DISEASES AMONG WORKERS IN THE MINING INDUSTRY

Kenzhaev Soibzhon Marasulovich - researcher
Khamrakulova Mukaddaskhon Askarovna – D.M.Sc., professor
Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *This article presents a comprehensive occupational health assessment of working conditions for employees at the "Kolmakir" quarry. An analysis was conducted of the main harmful occupational factors, including industrial dust, chemical substances, microclimate parameters, noise, and vibration. Exceedances of occupational health standards were identified regarding dust levels, noise levels, temperature indicators, and vibration exposure. Working conditions met the criteria for hazard class 3.1 based on several indicators. The results indicate an increased risk of developing work-related diseases of the respiratory, nervous, and musculoskeletal systems. The need to improve preventive measures aimed at reducing the impact of harmful factors in the work environment and preserving the health of workers in the mining industry has been substantiated.*

Key words: *working conditions, industrial dust, occupational hazards, occupational health assessment.*

Акутальность. В современных условиях развития горнодобывающей промышленности особое значение приобретает проблема сохранения здоровья работников, занятых в условиях воздействия комплекса неблагоприятных производственных факторов. На предприятиях открытой добычи полезных ископаемых рабочие подвергаются воздействию промышленной пыли, химических веществ, повышенного уровня шума, вибрации и неблагоприятных метеорологических условий. Особую актуальность данная проблема приобретает в условиях эксплуатации карьеров, где воздействие вредных факторов носит длительный и комбинированный характер. В связи с этим проведение гигиенической оценки условий труда работников основных профессий является важным направлением профилактики профессиональных заболеваний и сохранения трудоспособности работающих.

Цель: комплексная гигиеническая оценка условий труда работников карьера «Қолмақир».

Материал и методы. Исследование проводилось на месторождении "Калмакыр" находящиеся в ведении АО "Алмалыкский ГМК," являются основной горной базой для цветной металлургии Республики Узбекистан. Объектом исследования явились работники основных профессий открытого карьера: машинисты экскаватора, помощники машиниста экскаватора, машинисты буровых установок, дежурные электрослесари, дежурные слесари и дорожные монтёры.

В ходе исследования была проведена комплексная гигиеническая оценка условий труда работников с изучением основных факторов производственной среды и трудового процесса. Оценивались показатели запыленности воздуха рабочей зоны, содержание химических веществ, параметры микроклимата, уровни производственного шума и вибрации.

Определение вредных веществ проводилось по общепринятой методике выполнения измерений содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны газоанализатором АНТ-3М, с последующей оценкой путем сравнения полученных данных с нормами, указанными в СанПиН №0294-11.

Измерения микроклиматических параметров на рабочих местах проводились в разные периоды года (холодный, теплый) и полученные данные оценивались в соответствии с СанПиН №0324-16. При изучении микроклимата рабочих мест использовали прибор комбинированный

«ТКА-ПКМ» для определения температуры, относительной влажности, скорости движения воздуха.

На рабочих местах проведены измерения шума и вибрации, дана гигиеническая оценка по степени соответствия полученных результатов нормам допустимых уровней на рабочих местах, указанных в СанПиН №0325-16 и СанПиН № 0326-16. Для измерения шума и вибрации был использован комплект «Assistant Combo Total Plus». Общую оценку условий труда работников устанавливали с учетом комплексного действия производственных факторов.

Результаты. Согласно представленным данным, одним из ведущих вредных факторов производственной среды в карьере является промышленная пыль. Исследование показало, что концентрации пыли различались в зависимости от профессии и характера выполняемых работ. Наиболее высокие показатели содержания пыли отмечались у дорожного монтёра, работающего в карьере. Концентрация пыли, содержащей кремний, составила 6,20±0,15 мг/м^3, что превышает предельно допустимые концентрации и соответствует 3.1 классу условий труда. Также повышенные показатели были выявлены у помощника машиниста экскаватора — 4,26±0,28 мг/м^3 и машиниста буровой установки — 3,36±0,07 мг/м^3. У машинистов экскаватора содержание пыли составило 3,0±0,14 мг/м^3, что соответствует допустимым условиям труда (2 класс). Наименьшие показатели были зарегистрированы у дежурных слесарей и электрослесарей, где концентрации пыли находились в пределах гигиенических нормативов. Особое внимание заслуживает содержание диоксида кремния в составе смешанной пыли. У дорожного монтёра данный показатель составил 2,14±0,08 мг/м^3, а у помощника машиниста экскаватора — 2,12±0,08 мг/м^3, что свидетельствует о значительном аэрогенном воздействии кремнийсодержащей пыли на работников (табл. 1).

Таблица 1.

Концентрация пыли на основных рабочих местах караера «Калмакыр

Рабочее место отбора проб	Статистические показатели	Кремне содержащая пыль (ПДК 6,0) мг/м^3	Смешанная пыль с содержанием диоксида кремния до 70% (ПДК 2,0) мг/м^3	Продолжительность действия (час/%)	Класс условий труда
Машинист экскаватора	M±m	3,0±0,14	1,92±0,08	80	2
Помощник машиниста экскаватора	M±m	4,26±0,28	2,12±0,08		3.1
Машинист буровой установки	M±m	3,36±0,07	2,04±0,07	80	3.1
Дежурный электрослесарь по ремонту оборудования	M±m	1,86±0,08	1,98±0,07	80	2
Дежурный слесарь по ремонту мебели	M±m	2,34±0,04	1,66±0,07	80	2
Дорожный монтер	M±m	6,20±0,15	2,14±0,08	80	3.1

Продолжительность воздействия пылевого фактора составляла до 80% рабочего времени, что значительно увеличивает риск формирования хронической патологии бронхолёгочной системы и развития профессиональных заболеваний органов дыхания.

Исследование химических факторов производственной среды показало наличие в воздухе рабочей зоны сернистого ангидрида, оксида углерода и бензина. Наиболее высокие показатели содержания сернистого ангидрида были выявлены у дежурного электрослесаря — 7,78±0,10 мг/м^3 и дорожного монтёра — 7,30±0,08 мг/м^3. Несмотря на то, что данные показатели не превышали предельно допустимые концентрации, их постоянное воздействие может оказывать неблагоприятное влияние на органы дыхания и сердечно-сосудистую систему. Содержание оксида углерода у дорожного монтёра достигало 13,3±0,08 мг/м^3, что являлось максимальным показателем среди исследуемых профессий. У машинистов экскаватора и буровой установки показатели оксида углерода составляли 5,44±0,08 мг/м^3 и 5,72±0,28 мг/м^3 соответственно. Концентрация бензина у машиниста экскаватора составила 18,4±0,22 мг/м^3, а у помощника машиниста экскаватора — 25,7±0,15 мг/м^3 (табл. 2).

Таблица 2.

Содержание химических веществ на основных рабочих местах караера «Калмакыр

Рабочее место отбора проб	Сернистый ангидрид (ПДК 10,0) мг/м^3	Углерод оксид (ПДК 20,0) мг/м^3	Бензин (100,0) мг/м^3	Класс условий труда
Машинист экскаватора	2,58±0,14	5,44±0,08	18,4±0,22	2
Помощник машиниста экскаватора	3,04±0,08	4,60±0,05	25,7±0,15	2
Машинист буровой установки	4,38±0,11	5,72±0,28		2
Дежурный электрослесарь по ремонту оборудования	7,78±0,10	6,56±0,10		2
Дежурный слесарь по ремонту мебели	6,48±0,16	7,12±0,06		2
Дорожный монтер	7,30±0,08	13,3±0,08		2

Данные показатели свидетельствуют о наличии постоянного контакта работников с продуктами сгорания топлива и нефтепродуктами. В целом условия труда по химическому фактору были отнесены ко 2 классу вредности, однако комплексное воздействие химических веществ в сочетании с пылевым фактором может усиливать неблагоприятное влияние на организм работающих.

Изучение метеорологических условий показало значительное отклонение параметров микроклимата от рекомендуемых нормативов, особенно в жаркий период года. Температура воздуха на рабо-

чих местах в июле месяце достигала наиболее высоких значений у дорожных монтёров — 38,4±0,34°C в 16:00 часов. У машинистов буровой установки температура воздуха достигала 35,7±0,34°C, а у помощников машиниста экскаватора — 34,1±0,23°C. Одновременно с повышением температуры воздуха наблюдалось снижение относительной влажности воздуха. В отдельных случаях показатели влажности снижались до 15–20%, что создавало выраженную тепловую нагрузку на организм работников. Скорость движения воздуха у дорожных монтёров достигала 3,12±0,24 м/с, что связано с открытым характером выполняемых работ и воздействием ветровых потоков в карьере. Неблагоприятные микроклиматические условия могут приводить к развитию теплового перенапряжения организма, нарушению водно-солевого обмена, снижению работоспособности и повышению риска производственного травматизма. Результаты исследования шума показали, что наибольшие уровни эквивалентного шума наблюдались у машиниста буровой установки — 81,7±0,56 дБ, помощника машиниста экскаватора — 81,0±0,86 дБ и машиниста экскаватора — 80,6±0,70 дБ. Данные показатели превышали допустимый уровень шума, составляющий 80 дБ, вследствие чего условия труда были отнесены к 3.1 классу вредности. У дежурных слесарей и электрослесарей показатели шума находились в пределах допустимых значений и соответствовали 2 классу условий труда. Продолжительное воздействие производственного шума способно вызывать снижение слуха, повышенную утомляемость, раздражительность, нарушение функций сердечно-сосудистой и нервной систем.

Изучение уровней общей и локальной вибрации показало, что наиболее неблагоприятные показатели зарегистрированы у машинистов буровой установки. Эквивалентный корректированный уровень общей вибрации составил 102 дБ при допустимом уровне 101 дБ, а локальной вибрации — 113 дБ при норме 112 дБ. Условия труда были отнесены к 3.1 классу вредности. У машинистов экскаватора и их помощников показатели вибрации находились в пределах допустимых нормативов и соответствовали 2 классу условий труда. Длительное воздействие вибрации может приводить к развитию вибрационной болезни, нарушениям периферического кровообращения, поражению опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Выводы:

1. Проведённая комплексная гигиеническая оценка условий труда работников карьера «Қолмақир» АО «Олмалиқ ГМК» показала наличие комплекса неблагоприятных производственных факторов.

2. Наиболее выраженными вредными факторами являлись промышленная пыль, повышенные температуры воздуха, шум и вибрация. Наибольшему риску подвергались дорожные монтёры, машинисты буровых установок и помощники машинистов экскаватора.

3. Условия труда по ряду показателей соответствовали 3.1 классу вредности, что свидетельствует о потенциальном риске развития профессиональных заболеваний органов дыхания.

4. Полученные результаты подтверждают необходимость разработки и внедрения комплекса профилактических мероприятий, направленных на снижение воздействия вредных производственных факторов, совершенствование системы охраны труда и сохранение здоровья работников горнодобывающей промышленности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиева Ю. А. Профессиональный риск и профилактика артериальной гипертонии у работников горнорудной промышленности: Тезисы седьмого съезда терапевтов Узбекистана с международным участием "Современные технологии диагностики и лечения при заболеваниях внутренних органов" (24-25 ноября 2017 г., г. Ташкент) / Ю. А. Абдиева // Терапевтический вестник Узбекистана. - 2017. - N3. - С. 5.

2. Александрова А. Ю. Опасности и риски наночастиц в горнодобывающей промышленности // МОЛОДЫЕ УЧЁНЫЕ РОССИИ: сб. статей VI Всерос. науч.-практ. конф. – Пенза: 2021. – С. 54–57.

3. Белоусов С. С., Кузнецов А. М. Условия труда горнорабочих по фактору воздействия аэрозолей преимущественно фиброгенного действия // Известия высших учебных заведений. Горный журнал. – 2025. – № 5. – С. 66–72.

4. Исаевич А. Г., Кормщиков Д. С. Исследование пылевой обстановки в условиях калийного рудника, опыт снижения запыленности атмосферы рабочих мест // Известия Тульского государственного университета. Науки о Земле. – 2018. – № 4. – С. 60–74.

5. Исмаилова А. А., Мусина А. А., Сулейменова Р. К., Текебаева А. М., Жижила С. А., Ерденова Г. К. Комплексная гигиеническая оценка условий труда горнорабочих, занятых подземной добычей полиметаллической руды // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 6. – С. 151–159.

6. Косяченко Г. Е. Условия труда и уровни пылевых нагрузок у горнорабочих калийных рудников Беларуси // Здоровье и окружающая среда. – 2018. – № 28. – С. 100–103.

7. Сюрин С. А., Никанов А. Н. Факторы риска нарушений здоровья горняков при добыче медно-никелевой руды в Кольском Заполярье // Экология человека. – 2017. – № 9. – С. 22–27.

8. 8. Сабирова Г.А. Некоторые особенности заболеваемости работников газохимической промышленности //Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии Выпуск 6 № 11 2025. Р.179-188.

9. Сюрин С. А., Никанов А. Н. Факторы риска нарушений здоровья горняков при добыче медно-никелевой руды в Кольском Заполярье // Экология человека. – 2017. – № 9. – С. 22–27.

10. Фадеев А. Г., Горяев Д. В., Зайцева Н. В., Шур П. З., Редько С. В., Фокин В. А. Нарушения здоровья работников, связанные с факторами риска условий труда в горнодобывающей промышленности арктической зоны (аналитический обзор) // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 1. – С. 184–193.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ИНСОН ИСТЕЪМОЛИ УЧУН МЎЛЖАЛЛАНГАН ОЗИҚ-ОВҚАТ САНОАТИ СОҲАСИДА ШАКАР ЎРНИНИ БОСУВЧИ МАҲСУЛОТЛАРГА БЎЛГАН ТАЛАБНИ БАҲОЛАШ

Файзибоев Пирмамат Нормаматович - т.ф.д., доцент
Маликов Зоир Маруфжон ўғли - ординатор
Холмуродова Мехрангиз Фурқатовна - ординатор
Исмоилов Асадбек Карим ўғли - ординатор
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)
Файзибоев Бекзод Пирмамат ўғли
Альфраганус университети талабаси (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *Шакарнинг ўрнини босувчи маҳсулотлар билан боғлиқ масала бир неча ёндашувга эга. Улардан бири кимёвий муқобиллар – ширин таъмга эга сунъий моддалардир. Аммо жиддий муаммо борки, одам организми ҳар доим ҳам уларга мослаша олмайди. Олиб борилган илмий тадқиқотлар уларнинг соғлиқ учун зарарли эканини кўрсатади. Ҳаёт тарзи ва овқатланиш тамойилларининг ўзгариши семизлик, метаболик синдром (МС), юрак ҳуружи, қандли диабет (ҚД), каби касалликлар аҳоли орасида турли хилдаги касалликлар сонини ошириш билан бирга ўлим ҳавфга олиб келивчи омиллар сонини ҳам ошириб бормоқда. ЖССТ томонидан берилган маълумотларга кўра ҚДнинг 2-тип билан номланувчи кўриниши тўқима ҳужайралари билан инсулин орасидаги ўзаро таъсирининг бузилиши натижасида сурункали гипергликемия билан юзага келадиган метаболик касаллик ҳисобланади. ҚД билан касалланишлар кўрсаткичи 2014 – 2015 йиллар давомида 18-20 ёшли ва ундан катталар дунё аҳолиси орасида 8,5 – 9 % ни ташкил этган. 2012 йилда ҚД билан касалланганларнинг асоратлари натижасида 1-6, 2016 йилда эса 2,2 млн кишининг ўлимига сабаб бўлган.* ***Мақсад:*** *Аҳолини шакарга бўлган эҳтиёжини озиқ-овқат саоатида кенг қўлланилаётган шакар ўрнини босувчи ва ширин таъм берувчи моддаларининг углевод алмашинувига тасирини баҳолаш орқали инсонга салбий таъсир кўрсатувчи моддаларни камайтириш. Ушбу кўрсатмаларга қандли диабетга чалинган беморлардан бошқа аҳоли қатламларини ҳам жалб қилиш.* ***Тадқиқот материаллари:*** *тажриба каламушларига турли хил шакар ўрнини босувчи ва ширин таъм берувчиларни киритган ҳолда углевод алмашинувини ва инсулинрезистентликни баҳолаш натижалари. Тадқиқот давомида биокимёвий, иммунофермент ва статистик усулларидан фойдаланилган.* ***Натижалар:*** *Тадқиқот доирасида табиий ва сунъий шакар ўрнини босувчи воситалар, жумладан Стевия, Аспартам ва Сукралоза каби маҳсулотларнинг бозордаги ўрни, уларнинг афзалликлари ва камчиликлари кўриб чиқилади. Шунингдек, турли демографик гуруҳлар орасида ушбу маҳсулотларга бўлган талаб даражаси ҳамда истеъмолчиларнинг танловига таъсир этувчи омиллар (нарх, таъм, соғлиққа таъсири) ўрганилди. Олиб борилган изланишлар натижалари шакар ўрнини босувчи фруктоза ва стевиани каби моддаларнинг углевод алмашинувига бўлган таъсири натижалари маълумот сифатида асос қилиб олинди. Олинган натижалардан шу нарса маълум бўлдики, инсон организимида глюкоза миқдорининг кескин ортиб бориши бу қонга фруктозанинг узоқ ва доимий равишда киритиб борилиши натижасида юзага келиши қайд эътилди. Тажрибанинг 30-куни глюкоза миқдори бошланғич кўрсаткичдан 59,8 % га, 60-куни эса 74,8 % гача кўтарилганлиги қайд эътилди.*

Калит сўзлар: *қандли диабет, семизлик, метаболик синдром, гипергликемия, ортиқча овқатланиш, углевод алмашинуви.*

ОЦЕНКА СПРОСА НА ПРОДУКТЫ -ЗАМЕНИТЕЛИ САХАРА В ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЕ ДЛЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕКОМ

Файзибоев Пирмамат Нормаматович - д.м.н., доцент
Маликов Зоир Мауруфжон угли - ординатор
Холмуродова Мехрнги́з Фуркатовна - ординатор
Исмоилов Асадбек Карим угли - ординатор
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Файзибоев Бекзод Пирмамат угли - студент
Университета Альфраганус (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Вопрос, связанный с заменителями сахара, имеет несколько подходов. Один из них - химические аналоги, то есть искусственные вещества со сладким вкусом. Однако существует серьёзная проблема: организм человека не всегда способен к ним адаптироваться. Проведённые научные исследования показывают, что они могут быть вредны для здоровья. Изменения в образе жизни и принципах питания, такие как ожирение, метаболический синдром (МС), инфаркт и сахарный диабет (СД), увеличивают распространённость различных заболеваний среди населения, а также повышают количество факторов риска смертности. В 2014–2015 гг. уровень заболеваемости СД среди населения мира в возрасте 18–20 лет и старше составил 8,5–9%. В 2012 г. в результате осложнений СД умерло от 1 до 6 млн человек, а в 2016 г. - 2,2 млн человек.* ***Цель:****Оценить влияние заменителей сахара и веществ, придающих сладкий вкус, широко используемых в пищевой промышленности вместо сахара, на углеводный обмен с целью уменьшения веществ, оказывающих негативное воздействие на человека. Привлечь к данным рекомендациям не только пациентов с сахарным диабетом, но и другие группы населения.* ***Материалы исследования:*** *Результаты оценки углеводного обмена и инсулинорезистентности у экспериментальных крыс при введении различных заменителей сахара и подсластителей. В ходе исследования использовались биохимические, иммуноферментные и статистические методы.* ***Результаты:*** *В рамках исследования рассматривается положение на рынке натуральных и искусственных заменителей сахара, включая такие продукты, как стевия, аспартам и сукралоза, а также их преимущества и недостатки. Также изучался уровень спроса на эти продукты среди различных демографических групп и факторы, влияющие на выбор потребителей (цена, вкус, влияние на здоровье). Результаты проведённых исследований были основаны на данных о влиянии таких заменителей сахара, как фруктоза и стевия, на углеводный обмен. Полученные данные показали, что значительное повышение уровня глюкозы в организме человека может быть связано с длительным и постоянным поступлением фруктозы в кровь. Было зафиксировано, что на 30-й день эксперимента уровень глюкозы увеличился на 59,8% по сравнению с исходным показателем, а на 60-й день — на 74,8%.*

Ключевые слова: *сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром, гипергликемия, переедание, углеводный обмен.*

ASSESSMENT OF THE DEMAND FOR SUGAR SUBSTITUTE PRODUCTS IN THE FOOD INDUSTRY INTENDED FOR HUMAN CONSUMPTION

Faiziboev Pirmamat Normamatovich - D.M.Sc., associate professor
Malikov Zoir Marufjon ugli - clinical residents
Kholmurodova Mehrangiz Furqatovna - clinical residents
Ismoilov Asadbek Karim ugli - clinical residents
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Faiziboev Bekzod Pirmamat ugli - student
Alfraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *There are several approaches to the issue of sugar substitutes. One of them is chemical alternatives - artificial substances with a sweet taste. But there is a serious problem: the human body cannot always adapt to them. Scientific research shows that they are harmful to health. Changes in lifestyle and nutritional principles, such as obesity, metabolic syndrome (MS), heart attack, diabetes mellitus (DM), increase the number of various diseases among the population, and also increase the number of risk factors for death. In 2014-2015 The incidence rate of diabetes among the world population aged 18-20 years and older was 8.5-9%. In 2012, 1-6 million people died as a result of complications of diabetes, and in 2016 - 2.2 million people.* ***Objective:*** *To evaluate the impact of sugar substitutes and sweetening agents widely used in the food industry instead of sugar on carbohydrate metabolism, with the aim of reducing the use of substances that have a negative effect on humans. To extend these recommendations not only to patients with diabetes mellitus but also to other population groups.* ***Study materials:*** *Results of the assessment of carbohydrate metabolism and insulin resistance in experimental rats following the administration of various sugar substitutes and sweeteners. The study employed biochemical, enzyme-linked immunosorbent (ELISA), and statistical methods.* ***Results:*** *The study examines the market position of natural and artificial sugar substitutes, including products such as stevia, aspartame, and sucralose, as well as their advantages and disadvantages. The level of demand for these products among different demographic groups and the factors influencing consumer choice (price, taste, and health effects) were also analyzed. The results of the conducted research were based on data regarding the effects of sugar substitutes such as fructose and stevia on carbohydrate metabolism. The obtained data showed that a significant increase in blood glucose levels in humans may be associated with long-term and continuous intake of fructose into the bloodstream. It was recorded that on the 30th day of the experiment, glucose levels increased by 59.8% compared to the baseline, and by 74.8% on the 60th day.*

Keywords: *diabetes mellitus, obesity, metabolic syndrome, hyperglycemia, overeating, carbohydrate metabolism.*

Мавзунинг долзарблиги: Ҳаммамизга маълумки, сўнгги йилларда соғлом турмуш тарзига бўлган қизиқишнинг ортиши, шунингдек, қандли диабет, семириш ва юрак-қон томир касалликларининг кўпайиши натижасида истеъмолчилар томонидан паст калорияли ва хавфсиз ширинлаштирувчи моддаларга эҳтиёж ортмоқда. Ўзбекистонда тиббиёт сохасини ривожлантириш ҳамда тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш борасида муайян чора-тадбирлар ишлаб чиқариш ва уни амалга оширилиши борасида улкан ишлар олиб борилмоқда.

Маълумки, 25-30 грамм шакар истеъмоли кунлик меъёр ҳисобланади. Бундан ортиғи семириш ва хавфли касалликлар ривожланишига олиб келади.

Аслида, озиқ-овқат маҳсулотлари ва ичимликларга ширин таъм бағишлашда қўлланиладиган сахарин, аспартам, калий ацесульфам, сукралоза, неотам, адвантам, стевия ва унинг ҳосилалари дастлаб тана вазнини камайтирса-да, аммо ушбу жараён узоқ давом этмайди.

Аксинча, бундай маҳсулотларнинг одатий истеъмоли бора-бора семиришга олиб келади. Оқибатда инсонларда 2-тоифа қандли диабет ривожланиш хавфи 34 фоизгача ошади.

Яна шуни ҳам тақдлаб ўтиш жоизки, шакар ўрнини босувчи моддалардан тез-тез фойдаланувчиларда юрак-қон томир касалликларига чалиниш эҳтимоли 32% (инсульт 19 %, гипертония 13 %) юқори. Ушбу омиллар натижасида ўлимга олиб келувчи ҳолатлар хавфининг 10 % гача ортишига хизмат қилади.

Мақсад: Аҳолини шакарга бўлган эҳтиёжини озиқ-овқат саоатида кенг қўлланилаётган шакар ўрнини босувчи ва ширин таъм берувчи моддаларининг углевод алмашинувига тасирини баҳолаш орқали инсонга салбий таъсир кўрсатувчи моддаларни камайтириш. Ушбу кўрсатма-

ларга қандли диабетга чалинган беморлардан бошқа аҳоли қатламларини ҳам жалб қилиш.

Тадқиқот материаллари: Тажриба каламушларига турли хил шакар ўрнини босувчи ва ширин таъм берувчиларни киритган ҳолда углевод алмашинувини ва инсулинрезистентликни баҳолаш натижалари. Тадқиқот давомида биокимёвий, иммунофермент ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Натижалар: Тадқиқот доирасида табиий ва сунъий шакар ўрнини босувчи воситалар, жумладан Стевия, Аспартам ва Сукралоза каби маҳсулотларнинг бозордаги ўрни, уларнинг афзалликлари ва камчиликлари кўриб чиқилади. Шунингдек, турли демографик гуруҳлар орасида ушбу маҳсулотларга бўлган талаб даражаси ҳамда истеъмолчиларнинг танловига таъсир этувчи омиллар (нарх, таъм, соғлиққа таъсири) ўрганилди**.** Олиб борилган изланишлар натижалари шакар ўрнини босувчи фруктоза ва стевиани каби моддаларнинг углевод алмашинувига бўлган таъсири натижалари маълумот сифатида асос қилиб олинди. Олинган натижалардан шу нарса маълум бўлдики, инсон организимида глюкоза миқдорининг кескин ортиб бориши бу қонга фруктозанинг узоқ ва доимий равишда киритиб борилиши натижасида юзага келиши қайд эътилди. Тажрибанинг 30-куни глюкоза миқдори бошланғич кўрсаткичдан 59,8 % га, 60-куни эса 74,8 % гача кўтарилганлиги қайд эътилди (1-жадвал).

1-жадвал.

Табиий шакар ўрнини босувчи моддаларнинг қонда углевод алмашинуви кўрсаткичларига таъсири (M±m)

Кунлар	ШЎБ	Глюкоза, ммоль/л	HbA1C, %	Инсулин, mU/l
Дастлабки кунлар	Фруктоза	4,27 ± 0,10	3,23 ± 0,10	10,49 ± 0,20
Тажрибанинг 30-куни		6,79 ± 0,16*	5,37 ± 0,14*	17,54 ± 0,33*
Тажрибанинг 60-куни		7,47 ± 0,17*	5,50 ± 0,07*	16,70 ± 1,01*

Изоҳ: *бу ерда ва барча жадвалларда: * - P <0,05 бошланғичга нисбатан;*

Олиб борилган изланишлар натижасида яна шу нарса аниқ бўлдики, организимдаги инсулин миқдори дастлабки яъни, тажрибанинг 30 ва 60 чи кунлари мос равишда 68,7 ва 58,8 % га ортган бўлса, гликирланган гемоглобин миқдори 67,0 % - 69,8 % га кўтарилганлиги кузатилди.

Стевиа моддаси эса узоқ вақт ва доимий равишда организимга киритилганда қондаги углеводлар алмашинувининг ўзгаришига сабаб бўлди (2-жадвал).

2-жадвал.

Табиий шакар ўрнини босувчи моддаларнинг қонда углевод алмашинуви кўрсаткичларига таъсири (M±m)

Кунлар	ШЎБ	Глюкоза, ммоль/л	HbA1C, %	Инсулин, mU/l
Дастлабки кунлар	Стевиа	4,58 ± 0,12	3,65 ± 0,09	12,42 ± 0,45
Тажрибанинг 30-куни		6,37 ± 0,14*	5,374 ± 0,12*	18,54 ± 0,46*

Тажрибанинг 60-куни		7,60 ± 0,20*	6,00 ± 0,09*	14,48 ± 0,45*

Изоҳ:*бу ерда ва барча жадвалларда: * - P <0,05 бошланғичга нисбатан;*

Олиб борилган тажрибанинг 30-куни глюкоза миқдори дастлабки кўрсаткичдан 38,9 % га, 60-куни эса 67,1 % га, инсулин миқдори 48,9 ва 17,0 % га, гликирланган гемоглобин миқдори 47,0 % га ва 65,1 % га ортгани кузатилди.

Тажриба давомида келтирилган натижаларга асосланиб шундай хулосага келишимиз мумкинки, фруктоза ва стевиани қанча узоқ вақт давомида ва доимий равишда организимга киритилиши гипергликемия ва гиперинсулинемия каби касалликларнинг келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкинлигини англатади.

Хулоса: Олиб борилган тадқиқот натижасида шу нарса маълум бўлдики, шакар ўрнини босувчи (фруктоза ва стевиа) моддалари инсон организмига рухсат этилган суткалик меъёрларда доимий киритилганда қонда глюкоза, гликирланган гемоглобин миқдорининг кескин ортиб бориши кузатилган.

Бундан шундай хулосага келиш мумкинки, инсон истеъмоли учун мўлжалланган озиқ-овқат саноатида шакар ўрнини босувчи маҳсулотларга бўлган талаб йил сайин ортиб бормоқда. Бу ҳолат, аввало, аҳоли ўртасида соғлом овқатланиш маданиятининг шаклланиши, шунингдек қандли диабет, семириш ва бошқа сурункали касалликларнинг кўпайиши билан бевосита боғлиқ.

АДАБИЁТЛАР

1. Веселов Г.В. Правильное питание как фактор сохранения здоровья подростков // Международный студенческий научный вестник. - 2016. - № 4-1. - С. 15-17
2. Faiziboyev P. N., Fayziboev B. P. The role of sugar substitutes in the human body in the food industry //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 28 [2]. – С. 115-118.
3. Molecular Interplay Between Cancer and Neurodegeneration: Shared Pathways and Emerging Biomarkers and a Narrative Review. Maryam Rostami1, Mahnaz Nakhaei2*, Milad Rajabi3, Dilshod Tolibov4, Nilufar Mamatmusayeva5, Pirmamat Faiziboev6, Dilbar Gafurova7, Gulirano Qodirova8, Arofat Abduganiyeva9, Aziza Jalilova10, Mohammadreza Allahyartorkaman11* Asian Pac J Cancer Care,11 (1), 107-119
4. Абесалашвили М. З., Тутаришева С. М., Пшизова Е. Н. ХАССП и техническое регулирование как компонент безопасности продукции в системе экологического и предпринимательского права // Colloquium-journal. - 2018. - № 12-4 (23). - С. 64-67.
5. Файзибоев П. Н., Файзибоев Б. П. Эхинококкоз касаллиги билан касалланишнинг кўп йиллик динамикасини таҳлили //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 28 [2]. – С. 128-134.
6. Аверин В.С., Анненков Б.Н., Игнатенко В.А. Способы снижения конценптрации Cs в продукции животноводства.//Радиоактивность при ядерных взрывах и авариях. -М.: Гидрометеоиздат, 2000. -С. 78.
7. Файзибоев П. Н. Аҳолининг ўртача кунлик рационида қандолат маҳсулотларининг ёз-куз мавсумидаги истеъмолини баҳолаш //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 9. – С. 148-152.
8. Файзибоев П. Н. и др. Истеъмолчиларнинг органик қишлоқ хўжалиги маҳсулотларига бўлган талабини ўрганиш (Наманган вилояти мисолида) //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 28 [2]. – С. 135-140.
9. Fayziboev P. N., Fayziboev B. P. The role of the international haccp system in the assessment and analysis of the risk of contamination of confectionery products //Журнал

гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 20. – С. 150-152.

10. Файзибоев П. Н. Аҳолининг ўртача кунлик рационида қандолат маҳсулотларининг қиш-баҳор мавсумидаги истеъмолини баҳолаш //Журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – №. 19 [2]. – С. 131-134.

11. Государственный Комитет Республики Узбекистан. Сельское, лесное и рыбное хозяйство Республики Узбекистан в январе – сентябре 2020 года. Управление статистики сельского хозяйства и экологии. WwwUsSTAT,2021

12. Файзибоев П. Н. и др. Аҳоли орасида ҳар хил турдаги сабзавот ва меваларни истеъмолга бўлган талабини баҳолаш //Экономика и социум. – 2025. – №. 2-1 (129). – С. 1283-1288.

13. Быстрых В.В. Биоэлементы продуктов питания и оценка риска /В.В. Быстрых, А.Н. Тиньков, С.С. Макшанцев //Микроэлементы в медицине.- 2004. Т.5, Вып.4. - С.23-24.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ СТАТЕЙ
«Вестник Ассоциации пульмонологов Центральной Азии»

Журнал предназначен для пульмонологов, терапевтов, фтизиатров, врачей общей практики и смежных специальностей.

Для публикации принимаются статьи по проблемам респираторной медицины, организации пульмонологической и фтизиатрической помощи больным, медицинской реабилитации, фундаментальным исследованиям.

В журнале можно публиковать оригинальные статьи, обзоры, лекции, материалы съездов, конференций, диссертаций, а также информацию для практических врачей.

Материал должен содержать новые, ранее не опубликованные данные и соответствовать профилю журнала.

Редакционная коллегия журнала рецензирует все полученные материалы. Решение о включении статей и других материалов в очередной номер журнала принимает редакционная коллегия, которая оставляет за собой право производить сокращение и редакционные изменения рукописей.

Работы принимаются на русском и английском языках.

Требования к тексту:

- шрифт- Times New Roman, кегль 12;
- междустрочный интервал 1,15;
- поля: левое – 3 см, правое, верхние и нижнее – по 2 см;
- абзацный отступ – 1 см;
- нумерация страниц внизу и посередине;
- все аббревиатуры и сокращения автор должен расшифровать при первом употреблении в тексте.

Порядок оформления статьи:

- УДК, название (заглавными буквами) статьи, с новой строки – фамилия и инициалы автора(ов), с новой строки – полное название учреждения, город, страна;
- аннотации на русском, узбекском и английском языках (не более 150-200 знаков каждая), ключевые слова (5-10 слов);
- основной текст статьи – введение, цель исследования, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы и библиографический список;
- ссылки на авторов в тексте указываются в круглых скобках (Ф.И.О., год);
- статистическая обработка цифровых данных обязательна;
- графики и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями и должны иметь надписи;
- микрофотографии и фото могут быть черно-белыми;
- таблицы должны иметь название, быть компактными, наглядными, заголовки глав должны соответствовать их содержанию. Цифры должны соответствовать цифрам в тексте и быть обработаны статистически.

Объем оригинальных статей, включая таблицы, рисунки, литературу и резюме, не должен превышать 8-10 страниц, обзоров и лекций – 10-15 страниц.

Список цитируемой литературы прилагается на отдельном листе и должен быть оформлен следующем образом:

- Источники приводятся в алфавитном порядке с указанием фамилий авторов и инициалов, вначале отечественные, затем иностранные.
- Полностью указываются названия книг, статей, журналов, место издания, год, тома и номера выпуска, страницы «от» и «до».
- За точность библиографии ответственность несет автор.
- Список цитируемой литературы не более 15, за исключением обзорных статей.

Статья должна быть отредактирована, представлена в двух экземплярах на одной стороне стандартного листа формата А-4, без рукописных вставок и помарок, а также в электронном варианте.

Необходимо предоставить акт экспертного заключения и **направление** учреждения. 2-ой экземпляр статьи, представляемой к публикации, должен быть с визой руководителя и подписан автором(ми).

При несоблюдении перечисленных правил статьи возвращаются авторам без рассмотрения.

Автор(ы) должен предоставить сведения для контакта: фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, основное место работы, должность, контактные телефоны, e-mail, почтовый адрес.

Автор(ы) несет полную ответственность за достоверность приведенных фактов, цитат и прочих сведений, а также за использование данных, не предназначенных для открытой печати.

Редакция журнала надеется на плодотворное сотрудничество.

По всем вопросам обращаться к ответственному секретарю журнала …

*Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий,
рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан
для публикации основных научных результатов диссертаций
по медицинским наукам доктора философии и доктора медицинских наук*

ВЕСТНИК

**АССОЦИАЦИИ ПУЛЬМОНОЛОГОВ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ**

Выпуск 15 (№20) 2026

Главный редактор: *А.М.Убайдуллаев*
Заместитель главного редактора: *И.В.Ливерко*
Компьютерная верстка: *Р.Р.Усманова*
Корректоры: *Ш.Ш.Массавиров, Н.В.Гафнер*

*Журнал зарегистрирован в Государственном комитете печати
Республики Узбекистан 5 декабря 2003 г.
(удостоверение №135)*

*Все права защищены.
Перепечатка материала возможно только с разрешения редакции.
Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением автора.
Ответственность за достоверность результатов и содержание рекламных материалов
несут авторы и рекламодатели.*

Сдано в набор 25.05.2026 | Подписано в печать 31.05.2026 | Формат 60x84$^{1/8}$ | Цена свободная
Печать ризографическая | Тираж 100 экз заказ 35