TIZIMLI VASKULITLARDA YUZ-JAG‘ SOHASIDAGI YIRINGLI-NEKROTIK ASORATLARNI TASHXISLASHNING KLINIK VA MOLEKULYAR-GENETIK TEKSHIRUV NATIJALARI TAHLILI

Boymuradov Shuxrat Abdujalilovich – t.f.d., professor
Hayitmurodov Davron Ergash o‘g‘li – assistent
Djurayev Jamolbek Abdukaxarovich – t.f.d., professor
Berdiyeva Dilfuza Umirzoqovna – t.f.n., assistent
Soatov Ilyosjon Olim o‘g‘li – t.f.n., assistent
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Tizimli vaskulitlar – multisistemali autoimmun kasalliklar bo‘lib, kichik va o‘rta tomirlarning nekrotik yallig‘lanishi bilan xarakterlanadi. Yuz-jag‘ sohasidagi yiringli-nekrotik jarayonlar bemorlar salomatligi va hayot sifatiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. Ushbu tadqiqotda 2023–2026 yillarda Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ko‘p tarmoqli klinikasi revmatologiya va Kattalar LOR va yuz-jag‘ jarrohligi bo‘limlarida olib borilgan. 110 nafar bemorda yuz-jag‘ sohasidagi nekrotik jarayonlarni erta aniqlash maqsadida klinik, laborator va molekulyar-genetik tekshiruvlar o‘tkazildi. Tadqiqotda ERG1, C1QTNF3 va TNFAIP3 genlari tekshirildi. Klinik va genetik tekshiruvlar asosida yuz-jag‘ sohasidagi yiringli-nekrotik jarayonlarni aniqlash va kasallik faolligi bilan bog‘liq korrelyatsiyalar tahlil qilindi.*

Kalit so‘zlar: *tizimli vaskulit, yuz-jag‘ sohasidagi nekrotik jarayonlar, molekulyar-genetik tekshiruv, klinik diagnostika.*

ANALYSIS OF CLINICAL AND MOLECULAR-GENETIC FINDINGS IN THE DIAGNOSIS OF PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN SYSTEMIC VASCULITIDES

Boymuradov Shukhrat Abdujalilovich – D.M.Sc., professor
Hayitmurodov Davron Ergashevich – assistant
Djurayev Jamolbek Abdukakharovich – D.M.Sc., professor
Berdiyeva Dilfuza Umirzoqovna – Ph.D., assistant
Soatov Ilyosjon Olimovich – Ph.D., assistant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *Systemic vasculitides are multisystem autoimmune diseases characterized by necrotizing inflammation of small- and medium-sized blood vessels. Purulent-necrotic lesions of the maxillofacial region have a significant impact on patients’ health status and quality of life. This study was conducted between 2023 and 2026 at the Departments of Rheumatology, Otorhinolaryngology, and Maxillofacial Surgery of the Multidisciplinary Clinic of Tashkent State Medical University. To achieve early detection of necrotic processes in the maxillofacial region, clinical, laboratory, and molecular-genetic investigations were performed in 110 patients. The study focused on the analysis of ERG1, C1QTNF3, and TNFAIP3 genes. Based on integrated clinical and genetic assessments, purulent-necrotic lesions of the maxillofacial region were identified, and their correlations with disease activity were analyzed.*

Keywords: *systemic vasculitis, maxillofacial necrotic lesions, molecular genetic analysis, clinical diagnostics.*

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ

Боймурадов Шухрат Абджалилович – д.м.н., профессор
Хайитмуродов Даврон Эргаш угли – ассистент
Джураев Джамолбек Абдукахарович – д.м.н., профессор
Бердиева Дилфуза Умирзоковна – к.м.н., ассистент
Соатов Илёсжон Олим угли – к.м.н., ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Системные васкулиты представляют собой мультисистемные аутоиммунные заболевания, характеризующиеся некротизирующим воспалением сосудов малого и среднего калибра. Гнойно-некротические процессы челюстно-лицевой области оказывают существенное влияние на состояние здоровья пациентов и качество их жизни. Настоящее исследование проводилось в 2023–2026*

годах на базе ревматологического, оториноларингологического и отделения челюстно-лицевой хирургии многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета. С целью раннего выявления некротических процессов челюстно-лицевой области у 110 пациентов были выполнены клинические, лабораторные и молекулярно-генетические исследования. В рамках исследования были проанализированы гены ERG1, C1QTNF3 и TNFAIP3. На основании комплексной оценки клинических и генетических показателей проведён анализ выявления гнойно-некротических процессов челюстно-лицевой области и их корреляции с активностью заболевания.

Ключевые слова: *системные васкулиты, некротические процессы челюстно-лицевой области, молекулярно-генетические исследования, клиническая диагностика.*

Tizimli vaskulitlar, jumladan Vegener granulematozi va mikroskopik poliangiit kabi kasalliklar, kichik va o‘rta tomirlarning nekrotik yallig‘lanishi bilan xarakterlanadi [1,8]. Bunday jarayonlar ko‘pincha respirator tizim, buyraklar va terini ta’sir qiladi, biroq yuz-jag‘ sohasidagi nekrotik va yiringli jarayonlar ko‘pincha dastlabki bosqichda klinik jihatdan kam namoyon bo‘ladi. Natijada suyak va yumshoq to‘qimalarda qaytarib bo‘lmaydigan o‘zgarishlar yuzaga kelishi mumkin. Ularda yallig‘lanish jarayonlari ko‘pincha butun organizmga ta’sir qiladi, shu jumladan respirator tizim, buyraklar, teri va nerv tizimiga ham ta’sir ko‘rsatadi. Biroq yuz-jag‘ sohasidagi nekrotik va yiringli jarayonlar ko‘pincha dastlabki bosqichda klinik jihatdan sezilmaydi. Bu esa patologiyani kech aniqlanishiga olib keladi, natijada suyak va yumshoq to‘qimalarda qaytarib bo‘lmaydigan o‘zgarishlar paydo bo‘ladi. Shu sababli tizimli vaskulitlar bilan kasallangan bemorlarning yuz-jag‘ sohasidagi yiringli-nekrotik asoratlarni erta aniqlash juda dolzarb hisoblanadi [3,6].

So‘nggi yillarda o‘tkazilgan ko‘plab tadqiqotlar tizimli vaskulitlar bilan kasallangan bemorlarning yuz-jag‘ sohasidagi destruktiv jarayonlarga uchrash xavfi yuqori ekanligini ko‘rsatdi. Masalan, Vegener granulematozi bilan kasallangan bemorlarning 40–60% da yuz-jag‘ sohasida yiringli yoki nekrotik o‘zgarishlar uchraydi [2,8,16]. Ushbu patologiya nafaqat kosmetik va funksional buzilishlarga, balki jiddiy asoratlar – suyak yo‘qolishi, sinus devorlarining yemirilishi, og‘riq va infektsiyalarning tarqalishiga olib keladi.

Yuz-jag‘ sohasidagi nekrotik jarayonlarni kech aniqlash bemorlarda murakkab jarrohlik aralashuvini talab qiladi. Shu sababli ularni erta tashxislash kasallik oqibatlarini sezilarli darajada kamaytirishga imkon beradi. Dolzarblikni yana bir jihat – bemorlar hayot sifatiga bo‘lgan ta’siri. Yiringli jarayonlar va nekroz kosmetik deformatsiya, og‘riq sindromi, ovqatlanish va nutq funktsiyalarining buzilishi bilan bog‘liq [4,15]. Bu esa bemorlarning ijtimoiy faoliyati va psixologik holatiga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Yuz-jag‘ sohasidagi nekrotik jarayonlarni erta aniqlashda kompleks klinik va laborator tekshiruvlarning dolzarbligi beqiyosdir. Klinik tekshiruvlar bemorning yumshoq to‘qimalar shishi, og‘riq darajasi, fistula va nekrotik o‘choqlarning mavjudligini baholash imkonini beradi. Lekin faqat klinik ko‘rsatkichlarga tayangan holda tashxis qo‘yish yetarli emas, chunki dastlabki bosqichlarda belgilar noaniq bo‘lishi mumkin [5,14,15].

Laborator tekshiruvlar esa yallig‘lanish faolligini aniqlash, tizimli jarayonlarni baholash va prognoz qilishda muhim vosita hisoblanadi. Misol uchun, C-reaktiv protein (CRP) va eritrotsit sedimentatsiyasi (ESR) kabi markerlar yallig‘lanish intensivligini ko‘rsatadi. Umumiy qon tahlili esa leykozitlar va trombotsitlar o‘zgarishini aniqlash imkonini beradi. Immunologik ko‘rsatkichlar – c-ANCA va p-ANCA – tizimli vaskulitlar bilan bog‘liq autoimmun mexanizmlarning faolligini aniqlashga yordam beradi.

Shuningdek, molekulyar-genetik tekshiruvlar yuz-jag‘ sohasidagi nekrotik jarayonlarni erta aniqlashda yangi imkoniyatlar yaratadi. Masalan, ERG1, C1QTNF3 va TNFAIP3 genlaridagi mutatsiyalar vaskulit rivojlanishiga va yallig‘lanish jarayonining intensivligiga bevosita ta’sir ko‘rsatadi. Bu genetik markerlar yordamida bemorlarni yuqori xavf guruhiga ajratish va individual davolash strategiyasini belgilash mumkin.

Yuz-jag‘ sohasidagi nekrotik jarayonlarni aniqlashda kompyuter tomografiyasi (KT) va oddiy rentgenografiya juda dolzarb hisoblanadi. KT yumshoq to‘qimalar, suyak va sinuslarning strukturasini aniqlashga imkon beradi. Osteolitik jarayonlar, kortikal plastinka destruksiyasi va sinus devorining yemirilishi kabi belgilar dastlabki bosqichda aniqlansa, davolash samaradorligi oshadi [4,9,11]. Shu bilan birga, rentgenologik tekshiruvlar klinik va laborator indikatorlar bilan birlashtirilganda erta tashxis qo‘yish imkoniyatini sezilarli darajada oshiradi.

Yuz-jag‘ sohasidagi yiringli-nekrotik jarayonlar vaqtida aniqlanmasa, ular quyidagi jiddiy oqibatlarga olib keladi:

1.Suyak destruksiyasi va funktsional buzilishlar: maksillyar va mandibula suyaklarining yemirilishi, tish yo‘qolishi, yuz assimetriyasi.

2.Infektsiya tarqalishi: yiringli o‘choqlar atrofidagi yumshoq to‘qimalarga va sinuslarga tarqaladi.

3.Og‘riq sindromi va hayot sifatining pasayishi: bemorlar doimiy og‘riq va noqulaylikdan aziyat chekadi, bu ularning ijtimoiy va psixologik holatiga salbiy ta’sir qiladi.

So‘nggi yillarda molekulyar-genetik tekshiruvlar tizimli vaskulitlarda diagnostika va prognoz

qilishning muhim vositasiga aylangan. ERG1 genidagi mutatsiyalar yallig‘lanish jarayonining intensivligi bilan bog‘liq bo‘lib, nekrotik jarayonlar rivojlanish xavfini oshiradi. C1QTNF3 genining o‘zgarishlari immunitet va komplement tizimi faolligini o‘zgartiradi, bu esa yiringli jarayonlarni tezlashtiradi. TNFAIP3 genidagi mutatsiyalar NF-κB signallash yo‘lini faollashtiradi va yallig‘lanish jarayonini kuchaytiradi [7,13].

Klinik tekshiruvlar natijasida 110 bemorning 92 (83,6%) da yumshoq to‘qimalar shishi, 78 (70,9%) da kuchli og‘riq, 64 (58,2%) da nekrotik o‘choqlar aniqlangan. Fistula va yuz assimetriyasi mos ravishda 37,3% va 32,7% bemorlarda kuzatilgan.

Jadval 1.

Klinik belgilar chastotasi (n=110)

Belgilar	Bemorlar soni	%
Yumshoq to‘qimalar shishi	92	83,6
Og‘riq	78	70,9
Nekrotik o‘choqlar	64	58,2
Fistula	41	37,3
Yuz assimetriyasi	36	32,7

Jadval 2.

Laborator ko‘rsatkichlar (o‘rtacha ± SD)

Ko‘rsatkich	Norma	Natija
Leykotsitlar ($\times 10^9$/l)	4–9	11,8 ± 2,6
Trombotsitlar ($\times 10^9$/l)	150–400	432,6 ± 48,1
ESR (mm/soat)	≤15	46,7 ± 12,3
CRP (mg/l)	≤5	38,5 ± 14,7
Fibrinogen (g/l)	2–4	5,6 ± 0,9

ERG1: 110 bemorning 36 (32,7%) da heterozigot mutatsiya, 12 (10,9%) da homozygot mutatsiya aniqlangan. Mutatsiya mavjud bemorlarda yallig‘lanish faolligi va nekrotik jarayonlar chuqurligi sezilarli darajada yuqori bo‘lgan ($p<0,05$). C1QTNF3: 24 (21,8%) bemorda mutatsiya mavjudligi aniqlangan, bu bemorlarda yuz-jag‘ sohasidagi yiringli jarayonlar tez-tez va og‘ir kechgan. TNFAIP3: 19 (17,3%) bemorda mutatsiya mavjud, NF-κB yo‘li faolligi oshgan va yallig‘lanish markerlari yuqori bo‘lgan.

Jadval 3.

Gen tekshiruvlar natijalari

Gen	Mutatsiya mavjud bemorlar	%	Klinik og‘irlik bilan bog‘liqlik
ERG1	48	43,6	Yuqori
C1QTNF3	24	21,8	O‘rta-yuqori
TNFAIP3	19	17,3	Yuqori

Bu genetik markerlar yordamida bemorlarni yuqori xavf guruhiga ajratish, profilaktik choralarni belgilash va individual davolash strategiyasini ishlab chiqish imkoniyati mavjud. Shu bilan birga, genetik tekshiruvlar yiringli jarayonlar rivojlanishining molekulyar mexanizmlarini tushunishga yordam beradi va yangi davolash usullarini ishlab chiqishda ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Yuz-jag‘ sohasidagi nekrotik jarayonlarni erta aniqlash nafaqat patologiyani tashxislash, balki bemorning umumiy holatini baholash, kasallik faolligini aniqlash va davolash samaradorligini oshirish imkonini beradi. Klinik tekshiruvlar yallig‘lanish darajasini baholashga yordam beradi, laborator va molekulyar-genetik ko‘rsatkichlar esa jarayonning chuqurligi va prognozini aniqlashga imkon beradi. Radiologik tekshiruvlar suyak va yumshoq to‘qimalardagi o‘zgarishlarni aniqlashga xizmat qiladi. Shu tarzda, integratsiyalashgan yondashuv bemorlarni tezkor va aniq tashxislash imkonini beradi.

Xulosa. Yuz-jag‘ sohasidagi yiringli-nekrotik jarayonlarni erta aniqlash tizimli vaskulitlarda kliniko-laborator va molekulyar-genetik tekshiruvlar orqali amalga oshirilishi muhimdir. Ular bemorlarning hayot sifatini saqlash, kasallik oqibatlarini kamaytirish va individual davolash strategiyasini belgilashda dolzarb ahamiyatga ega. Molekulyar-genetik tekshiruvlar (ERG1, C1QTNF3, TNFAIP3) va integratsiyalashgan diagnostika yondashuvi yuz-jag‘ sohasidagi nekrotik jarayonlarni erta aniqlash imkonini sezilarli darajada oshiradi.So‘nggi yillarda mole-

kulyar-genetik tekshiruvlar tizimli vaskulitlar patogenezini aniqlashda, kasallik faolligini baholashda va prognoz qilishda muhim ahamiyatga ega ekanligi aniqlangan. Shu bilan birga ERG1, C1QTNF3 va TNFAIP3 genlari vaskulit rivojlanishida va yallig'lanish jarayonini tartibga solishda ishtirok etadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi yuz-jag' sohasidagi yiringli-nekrotik jarayonlarni erta aniqlashda klinik, laborator va molekulyar-genetik ko'rsatkichlarni tahlil qilishdir.

ADABIYOTLAR

1. A relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease / F. Mercado, R. Marshal, A. Klestov [et al.] // J. Periodontol. - 2001. - № 72. - P. 779-787.

2. Activity of rheumatoid arthritis correlates with oral inflammatory burden/ L. Ayravainen, A.M. Heikkinen, A. Kuuliala, [et al.] // Rheumatol Int. - 2018. - № 38(9). -P. 1661-1669.

3. Advanced dental maturity in children with juvenile rheumatoid arthritis / A. Lihtinen, T. Oksa, H. Helenius, O. Ronning // Eur J Oral Sci. - 2000. - № 108(3). - P. 184-188.

4. Antibodies to porphyromonas gingivalis are associated with anticitrullinated protein antibodies in patients with rheumatoid arthritis and their relatives/ C. A. Hitchon, F. Chandad, E. D. Ferucci [et al.] // Rheumatol. - 2010. - № 37(6). - P. 1105-1112.

5. Antibody responses to Porphyromonas gingivalis (P. gingivalis) in subjects with rheumatoid arthritis and periodontitis/ T. R. Mikuls, J. B. Payne, R. A. Reinhardt [et al.] // Int Immunopharmacol. - 2009. - Vol. 9. - № 1. - P. 38-42.

6. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in 57 children and adolescents with systemic lupus erythematosus/ L. M. Campos, M. N. Kiss, E. A. D. Amico [et al.] // Lupus. - 2003. - № 12. - P. 820-826.

7. Application of additional anthropometric and functional methods in children undergoing orthodontic treatment using braces / O. V. Dudnik, A. A. Mamedov, A. M. Dybov, V. V. Kharke, T. V. Timoshenko, A. A. Skakodub, A. B. Maclennan, D. S. Bille // Saudi Dental Journal. - 2021. - Vol. 33. - № 4. - P. 222-228.

8. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease / A. L. Baker, M. Lu, L. L. Minich [et al.] // J. Pediatr. — 2009. — Vol. 154. - № 4. - P. 592— 595.

9. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis / N. Pischon, T. Pischon, J. Kröger [et al.] // J. Periodontal. - 2008. - Vol. 79. - № 6. - P. 979-986.

10. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis: a pilot study / A. Dissick, R. S. Redman, M. Jones [et al.] // J. Periodontol. - 2010. - Vol. 81. - № 2. - P. 223-230.

11. Attitudes towards oral health in patients with rheumatoid arthritis: a qualitative study nested within a randomized controlled trial / S. Serban, T. Dietrich, I. Lopez Oliva [et al.] // JDR Clin Transl Res. - 2019. - Vol. 4. - № 4. - P. 360-370. - DOI: 10.1177/23800 84419 83369 4.

12. Auluck, A. Widening periodontal ligament space and mandibular resorptionin in patients with systemic sclerosis / A. Auluck // Dentomax Radiol. - 2007. - № 36. -P. 441-442.

13. Autoimmune Diseases and Their Manifestations on Oral Cavity: Diagnosis and Clinical Management / M. Saccucci, C. Gabriele, B. Maurizio, F. Giovarruscio, A. Salucci, A. Polimeni // J Immunol Res. - 2018. - 6061825.

14. Battish, M. Juvenile dermatomyositis / M. Battish, B. M. Feldman // Curr Rheumatol Rep. - 2011. - Vol. 13. - № 3. - P. 216-224.

15. Behcet's disease - case presentation / I. Buraga, R. Martin, A. Dobrescu, M. Buraga // Romanian Journal of Neurology // Revista Romana de Neurologie. - 2010. -Vol. 9. - № 3. - P. 145-150.

16. Belostosky, V. M. Clinical factors in 17 peadiatric patients with Wegener granulomatosis / V. M. Belostosky, V. Shah, M. J. Dillon // Pediatr Nephrol. - 2002. -№ 17. - P. 754-761.