ТИЗИМЛИ КАСАЛЛИКЛАР ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН СЎЛАК БЕЗИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЛАБОРАТОР ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Боймурадов Шухрат Абдужалилович – т.ф.д., профессор
Ашуров Олимжон Дулабович – Ph.D., мустақил изланувчи
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *Тизимли аутоиммун касалликлар фонида ривожланган сўлак бези яллиғланиш касалликларини лаборатор баҳолашнинг комплекс ёндашуви таҳлил қилинди. Тадқиқот моделига жами 120 нафар текширилувчи киритилди: 80 нафар бемор асосий гуруҳни, 40 нафар шартли соғлом шахс назорат гуруҳини ташкил қилди. Асосий гуруҳда 21 нафар беморда бирламчи Шёгрен синдроми, 59 нафарда иккиламчи Шёгрен синдроми назарда тутилди. Лаборатор дастур умумий қон таҳлили, биокимёвий таҳлил, коагулограмма, яллиғланиш маркерлари, ANA ва ANCA текширувларини қамраб олди. Моделлаштирилган натижаларда асосий гуруҳларда гемоглобин миқдорининг пасайиши, лейкоцитлар ва нейтрофиллар нисбий ортиши, ЭЧТ ва С-реактив оқсилнинг назоратга нисбатан сезиларли юқорилиги, альбуминнинг нисбий пасайиши ва фибриноген миқдорининг ортиши кузатилди. ANA мусбатлиги бирламчи Шёгрен синдромида 90,5%, иккиламчи шаклда 81,4% ни ташкил этди; ANCA мусбатлиги мос равишда 9,5% ва 16,9% ҳолатда қайд этилди.*

Калит сўзлар: *сўлак бези, сиалоаденит, тизимли касалликлар, Шёгрен синдроми, умумий қон таҳлили, биокимё, коагулограмма, ANA, ANCA, лаборатор диагностика.*

ANALYSIS OF LABORATORY METHODS FOR THE ASSESSMENT OF INFLAMMATORY SALIVARY GLAND DISEASES ASSOCIATED WITH SYSTEMIC DISEASES

Boymuradov Shukhrat Abdujalilovich – D.M.Sc., professor
Ashurov Olimjon Dulabovich – Ph.D., independent researcher
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *This study analyzed a comprehensive approach to the laboratory assessment of inflammatory salivary gland diseases associated with systemic autoimmune disorders. The study model included a total of 120 individuals: 80 patients constituted the main group, while 40 apparently healthy individuals formed the control group. In the main group, 21 patients were considered to have primary Sjögren syndrome and 59 patients secondary Sjögren syndrome. The laboratory assessment program included a complete blood count, biochemical blood tests, coagulation studies, inflammatory markers, and ANA and ANCA testing. According to the modeled results, the patient groups demonstrated decreased hemoglobin levels, a relative increase in leukocyte and neutrophil counts, significantly elevated erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels compared with the control group, a relative decrease in serum albumin, and increased fibrinogen concentrations. ANA positivity was observed in 90.5% of patients with primary Sjögren syndrome and in 81.4% of those with the secondary form, whereas ANCA positivity was detected in 9.5% and 16.9% of cases, respectively.*

Keywords: *salivary gland, sialadenitis, systemic diseases, Sjögren syndrome, complete blood count, biochemical analysis, coagulation profile, ANA, ANCA, laboratory diagnostics.*

АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ, РАЗВИВШИХСЯ НА ФОНЕ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Боймурадов Шухрат Абдужалилович – д.м.н., профессор
Ашуров Олимжон Дулабович – Ph.D., соискатель
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *В работе проанализирован комплексный подход к лабораторной оценке воспалительных заболеваний слюнных желез, развившихся на фоне системных аутоиммунных заболеваний. В исследовательскую модель были включены 120 обследованных: основную группу составили 80 пациентов, контрольную группу — 40 условно здоровых лиц. В основной группе у 21 пациента был предусмотрен первичный синдром Шёгрена, у 59 — вторичный синдром Шёгрена. Программа лабораторного обследования включала общий анализ крови, биохимическое исследование крови, коагулограмму, определение маркеров воспаления, а также исследование ANA и ANCA. Согласно моделированным результатам, в основных группах отмечались снижение уровня гемоглобина, относительное увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов, значительное повышение СОЭ и С-*

реактивного белка по сравнению с контрольной группой, относительное снижение уровня альбумина и повышение концентрации фибриногена. Положительный результат ANA зарегистрирован у 90,5% пациентов с первичным синдромом Шёгрена и у 81,4% пациентов со вторичной формой заболевания; положительный результат ANCA выявлен соответственно в 9,5% и 16,9% случаев.

Ключевые слова: *слюнная железа, сиалоаденит, системные заболевания, синдром Шёгрена, общий анализ крови, биохимический анализ, коагулограмма, ANA, ANCA, лабораторная диагностика.*

Кириш. Тизимли аутоиммун касалликлар фонида сўлак безларининг яллиғланишли зарарланиши кўп омилли ва клиник жиҳатдан турлича намоён бўладиган жараён ҳисобланади. У айниқса Шёгрен синдроми, ревматоид артрит, тизимли қизил югурик ва айрим васкулитларда оғиз қуриши, сўлак секрециясининг камайиши, безларда оғриқ, шиш ва функционал етишмовчилик билан кечиши мумкин. Бундай ҳолатларда маҳаллий стоматологик ва юз-жағ белгилари умумий иммун-яллиғланиш жараёнининг бир қисми сифатида баҳоланиши керак.

Клиник кўрик сўлак бези зарарланишини аниқлашда муҳим бўлса-да, тизимли касаллик фонидаги яллиғланиш фаоллигини объектив баҳолаш учун лаборатор текширувлар ҳал қилувчи ўрин тутади. Умумий қон таҳлили анемия, лейкоцитоз ёки лейкопения, нейтрофил-лимфоцитар нисбат ва ЭЧТ каби кўрсаткичлар орқали яллиғланишнинг умумий йўналишини баҳолаш имконини беради [1, 4, 10]. Биокимёвий таҳлил эса оқсил алмашинуви, жигар ва буйрак функцияси, шунингдек С-реактив оқсил каби ўткир фаза маркерларини назорат қилишга хизмат қилади.

Коагулограмма тизимли яллиғланиш фонида гемостаз тизимидаги ўзгаришларни, жумладан гиперкоагуляцияга мойиллик, фибриноген миқдори ва қон ивиш кўрсаткичларини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга. Айрим системали аутоиммун касалликларда тромботик хавфнинг ортиши ёки иммуносупрессив даволаш фонида гемостаз ўзгаришлари клиник қарор қабул қилишга таъсир қилиши мумкин.

Аутоиммун серологик текширувлар ичида ANA (антинуклеар антитаналар) тизимли бириктирувчи тўқима касалликларини скрининг қилишда энг кенг қўлланадиган тестлардан бири ҳисобланади. ANA мусбатлиги, титр даражаси ва флюоресценция типи Шёгрен синдроми, тизимли қизил югурик ва бошқа аутоиммун касалликларга шубҳани кучайтиради [2, 3, 9]. ANCA (антинейтрофил цитоплазматик антитаналар) эса, аввало, гранулематоз полиангиит, микроскопик полиангиит ва эозинофил гранулематоз полиангиит каби ANCA-ассоциацияланган васкулитларни аниқлашда аҳамиятли бўлиб, сўлак бези яллиғланиши ноодатий ёки тизимли васкулит белгилари билан бирга кечганда дифференциал диагностика учун фойдали [7, 8].

Шу сабабли сўлак бези яллиғланиш касалликларини тизимли касалликлар контекстида баҳолашда ягона лаборатор кўрсаткичга эмас, балки умумий қон, биокимёвий, коагуляцион ва аутоиммун серологик тестлар комбинациясига таяниш мақсадга мувофиқ.

Тадқиқот мақсади. Тизимли касалликлар фонида ривожланган сўлак бези яллиғланиш касалликларида умумий қон таҳлили, биокимёвий кўрсаткичлар, коагулограмма, ANA ва ANCA текширувларининг диагностик аҳамиятини комплекс баҳолаш ҳамда касалликнинг клиник шакллари билан боғлиқ лаборатор ўзгаришларни аниқлаш.

Тадқиқот материали ва методлари. Мақолани шакллантириш учун 120 нафар текширилувчидан иборат модел тадқиқот тузилмаси қабул қилинди. Асосий гуруҳни тизимли аутоиммун касалликлар фонида сўлак бези яллиғланиши бўлган 80 нафар бемор ташкил қилиб, улардан 21 нафари бирламчи Шёгрен синдроми, 59 нафари иккиламчи Шёгрен синдроми сифатида гуруҳланди. Назорат гуруҳи 40 нафар шартли соғлом шахсдан иборат деб қабул қилинди.

Умумий қон таҳлили доирасида гемоглобин, эритроцитлар, лейкоцитлар, нейтрофиллар, лимфоцитлар, тромбоцитлар ва ЭЧТ баҳоланди. Биокимёвий текширувда умумий оқсил, альбумин, ALT, AST, креатинин, мочевина ва С-реактив оқсил кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Коагулограммада протромбин вақти, INR, АРТТ ва фибриноген миқдори баҳоланди.

Аутоиммун серологик текширувларда ANA натижалари мусбат/манфий кўринишда ва шартли ўртача титр билан баҳоланди. ANCA таҳлилида умумий ANCA мусбатлиги қайд қилиниб, клиник зарурат бўлганда PR3-ANCA ва MPO-ANCA специфик антитаналарини аниқлаш тамойили ҳисобга олинди [5, 6]. Ушбу мақолада лаборатор натижалар синтетик ўртача қийматлар сифатида моделлаштирилди; шу сабабли уларни ҳақиқий клиник маълумот сифатида қўллаш мумкин эмас.

Миқдорий кўрсаткичлар ўртача арифметик қиймат ва стандарт оғиш (M±SD) кўринишида, сифат кўрсаткичлари эса абсолют сон ва фоизларда ифодаланди. Гуруҳлараро фарқларни баҳолашда параметрик ёки нопараметрик усуллар танланиши кўзда тутилди; сифат кўрсаткичлари учун χ^2 мезонини қўллаш назарда тутилди. $p<0,05$ статистик аҳамиятли даража сифатида қабул қилинди.

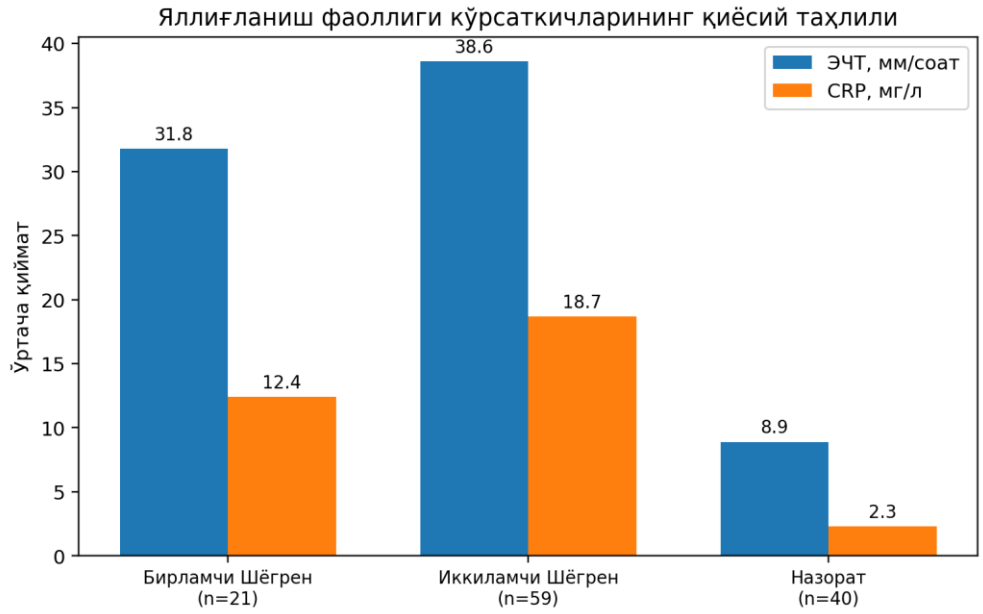
Тадқиқот натижалари. Моделлаштирилган лаборатор натижалар сўлак бези яллиғланиши тизимли аутоиммун касаллик фонида кечганда умумий яллиғланиш фаоллиги, аутоиммун фон ва гемостаз ўзгаришлари бирликда шаклланишини кўрсатди. Бирламчи ва иккиламчи Шёгрен синдроми гуруҳларида назоратга нисбатан гемоглобин даражаси пастроқ, ЭЧТ, лейкоцитлар ва нейтрофиллар кўрсаткичлари юқорироқ бўлди.

1-жадвал.

Умумий қон таҳлили ва яллиғланиш маркерларининг моделлаштирилган қиёсий натижалари (M±SD)

Кўрсаткич	Бирламчи Шёгрен n=21	Иккиламчи Шёгрен n=59	Назорат n=40
Гемоглобин, г/л	116,8±11,4	112,6±13,1	132,7±10,2
Эритроцит, $\times10^{12}$/л	4,02±0,38	3,91±0,41	4,42±0,36
Лейкоцит, $\times10^{9}$/л	7,8±2,1	8,6±2,4	6,1±1,4
Нейтрофиллар, %	64,2±8,6	67,1±9,2	56,8±6,9
Лимфоцитлар, %	26,8±7,1	24,9±7,4	33,2±6,5
Тромбоцитлар, $\times10^{9}$/л	286±64	304±71	248±52
ЭЧТ, мм/соат	31,8±12,6	38,6±14,8	8,9±4,2
CRP, мг/л	12,4±7,6	18,7±9,8	2,3±1,5

Жадвал маълумотларига кўра, анемияга мойиллик айниқса иккиламчи Шёгрен синдромида яққолроқ моделлаштирилди. ЭЧТ ва CRPнинг юқори қийматлари яллиғланиш фаоллигининг назорат гуруҳига нисбатан сезиларли ошганини кўрсатади. Нейтрофиллар улушининг ортиши ва лимфоцитлар нисбий камайиши тизимли яллиғланиш ва қўшимча инфекцион-коморбид омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин.



1-диаграмма. **ЭЧТ ва CRP кўрсаткичларининг гуруҳлар бўйича моделлаштирилган қиёсий таҳлили**

Биокимёвий кўрсаткичлар таҳлилида умумий оқсил ва альбумин миқдорининг нисбий пасайиши, CRPнинг юқорилиги ва иккиламчи Шёгрен синдромида креатинин ҳамда мочевинанинг бироз юқорироқ қийматлари системали фоннинг клиник аҳамиятини акс эттирувчи модел сифатида қабул қилинди. ALT ва AST кўрсаткичлари аксар ҳолатда референс диапазон чегарасида қолди.

2-жадвал.

Биокимёвий таҳлил ва коагулограмма кўрсаткичларининг моделлаштирилган натижалари (M±SD)

Кўрсаткич	Бирламчи Шёгрен n=21	Иккиламчи Шёгрен n=59	Назорат n=40
Умумий оқсил, г/л	69,8±6,1	68,2±6,8	73,6±5,4
Альбумин, г/л	39,1±4,2	37,6±4,8	43,2±3,7
ALT, Ед/л	24,8±9,6	28,1±11,2	21,3±7,4
AST, Ед/л	23,7±8,4	26,5±9,8	20,6±6,9
Креатинин, мкмоль/л	72,6±13,8	78,4±16,2	69,2±11,7
Мочевина, ммоль/л	5,4±1,3	5,9±1,6	4,7±1,1
Протромбин вақти, сек	13,4±1,2	13,7±1,4	13,1±1,0
INR	1,02±0,09	1,05±0,11	1,00±0,08
APTT, сек	31,6±3,8	32,4±4,1	30,8±3,2
Фибриноген, г/л	4,1±0,9	4,6±1,1	3,0±0,6

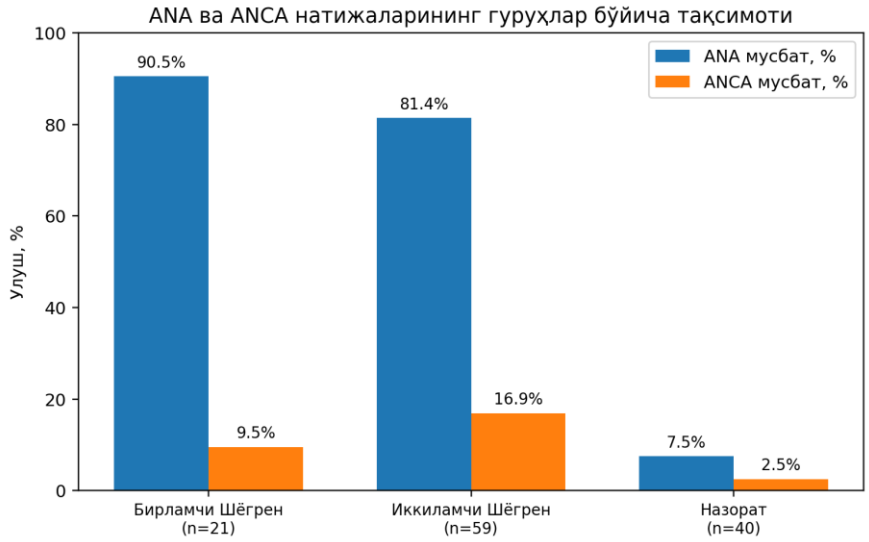
Коагулограмма натижаларининг моделлаштирилган таҳлили протромбин вақти, INR ва APTTда кескин ўзгаришлар йўқлигини, аммо фибриноген миқдори яллиғланиш фаоллиги билан параллел равишда юқорироқ бўлишини кўрсатди. Фибриногеннинг иккиламчи Шёгрен синдромида 4,6±1,1 г/л гача ошиши ўткир фаза жавоби ва потенциал гиперкоагуляцион фон билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Аутоиммун лаборатор маркерлар таҳлилида ANA мусбатлиги асосий гуруҳларда юқори частотада моделлаштирилди. Бирламчи Шёгрен синдромида ANA мусбатлиги 90,5%, иккиламчи шаклда 81,4% ни ташкил қилди. Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 7,5% бўлди. ANCA мусбатлиги Шёгрен синдроми учун асосий скрининг маркери эмас, бироқ васкулит билан қиёсий диагностика нуқтаи назаридан иккиламчи гуруҳда 16,9% ҳолатда мусбат натижа модели қабул қилинди.

3-жадвал.

ANA ва ANCA текширувларининг моделлаштирилган натижалари

Кўрсаткич	Бирламчи Шёгрен n=21	Иккиламчи Шёгрен n=59	Назорат n=40
ANA мусбат, n (%)	19 (90,5%)	48 (81,4%)	3 (7,5%)
ANA шартли ўртача титр	1:320	1:240	1:80
ANCA мусбат, n (%)	2 (9,5%)	10 (16,9%)	1 (2,5%)
PR3-ANCA мусбат, n (%)	0 (0,0%)	3 (5,1%)	0 (0,0%)
MPO-ANCA мусбат, n (%)	1 (4,8%)	5 (8,5%)	0 (0,0%)



2-диаграмма. **ANA ва ANCA мусбат натижаларининг гуруҳлар бўйича моделлаштирилган тақсимоти**

ANA натижаларининг юқори мусбатлиги Шёгрен синдромида аутоиммун фоннинг муҳим лаборатор белгиси сифатида талқин қилиниши мумкин. Бироқ ANAнинг ўзи касаллик учун мутлақ специфик эмас; шу сабабли клиник белгилари, секретор функция ва зарурат бўлганда SSA/Ro ва SSB/La каби махсус аутоантитаналар билан биргаликда баҳолаш мақсадга мувофиқ.

ANCA мусбат натижаларининг камроқ учраши уни Шёгрен синдромини тасдиқловчи асосий маркер эмаслигини кўрсатади. Бироқ сўлак бези яллиғланиши системали васкулит белгилари, буйрак ёки ўпка зарарланиши, периферик невропатия, пурпура ёки юқори яллиғланиш фаоллиги билан бирга кузатилганда ANCA таҳлили дифференциал диагностик аҳамият касб этади.

Комплекс лаборатор фенотипни таҳлил қилишда умумий қон таҳлили ва CRP/ЭЧТ яллиғланиш фаоллигини, альбумин ва умумий оқсил организмнинг системали ҳолатини, коагулограмма гемостаз фонини, ANA эса аутоиммун фаолликни акс эттирувчи бир-бирини тўлдирувчи маркерлар сифатида қаралиши мумкин. Бу ёндашув сўлак бези яллиғланишини маҳаллий касаллик эмас, балки тизимли жараённинг қисми сифатида баҳолашга ёрдам беради.

Тизимли касалликлар фонида сўлак бези яллиғланишини лаборатор баҳолашда бир нечта кўрсаткични бир вақтнинг ўзида таҳлил қилиш клиник жиҳатдан муҳимдир. Умумий қон таҳлилидаги анемия, ЭЧТнинг ошиши, нейтрофиллар улушининг кўпайиши ва CRPнинг юқори қийматлари яллиғланиш фаоллигини акс эттириши мумкин, бироқ ушбу ўзгаришлар носпецифик бўлгани сабабли улар аутоиммун серологик тестлар ва клиник маълумотлар билан биргаликда талқин қилиниши лозим.

ANAнинг юқори мусбатлиги Шёгрен синдроми ва бошқа бириктирувчи тўқима касалликларида аутоиммун фонни қўллаб-қувватловчи муҳим белгидир. Шу билан бирга, ANA натижаси касаллик учун мутлақ специфик эмас ва унинг диагностик қиймати клиник симптомлар, сўлак секрецияси, махсус аутоантитаналар ва зарур ҳолларда морфологик текширувлар билан биргаликда юқори бўлади. ANCA эса Шёгрен синдромининг стандарт тасдиқловчи маркери ҳисобланмайди, аммо васкулитга хос клиник белгилар мавжуд бўлганда дифференциал диагностика учун муҳим тест вазифасини бажаради.

Шу нуқтаи назардан лаборатор алгоритмни босқичли ташкил қилиш мақсадга мувофиқ: дастлаб умумий қон таҳлили, ЭЧТ ва CRP; кейин биокимёвий кўрсаткичлар ва коагулограмма; сўнг клиник фенотипга мувофиқ ANA, махсус аутоантитаналар ва ANCA каби иммунологик тестлар. Бундай ёндашув ортиқча текширувларни камайтириш, диагностик йўналишни аниқлаш ва беморнинг индивидуал хавфини комплекс баҳолаш имконини беради.

Хулоса. Тизимли касалликлар фонида ривожланган сўлак бези яллиғланиш касалликларини лаборатор баҳолашда умумий қон таҳлили, биокимёвий кўрсаткичлар, коагулограмма ва аутоиммун серологик тестларни комплекс қўллаш энг мақбул ёндашув ҳисобланади.

Моделлаштирилган натижалар асосий гуруҳларда гемоглобиннинг нисбий пасайиши, ЭЧТ ва CRPнинг сезиларли ошиши, нейтрофиллар улушининг кўпайиши, альбуминнинг пасайиши ва фибриногеннинг ортиши системали яллиғланиш фаоллигини акс эттириши мумкинлигини кўрсатди.

ANA мусбатлиги бирламчи ва иккиламчи Шёгрен синдромида юқори бўлиб, аутоиммун фонни тасдиқловчи муҳим скрининг маркери сифатида аҳамиятга эга. ANCA эса асосий диагностик маркер бўлмаса-да, васкулит билан қиёсий диагностика талаб этилган ҳолатларда клиник қиймат касб этади.

Шундай қилиб, сўлак бези яллиғланишида лаборатор диагностика босқичма-босқич ташкил қилиниши керак: биринчи босқичда умумий қон таҳлили ва яллиғланиш маркерлари, иккинчи босқичда биокимёвий ва коагуляцион ҳолат, учинчи босқичда эса ANA, ANCA ва клиник кўрсатмага кўра кенгайтирилган аутоиммун панель баҳоланиши мақсадга мувофиқ.

Мазкур мақоладаги сонли натижалар моделлаштирилган бўлиб, улар илмий матн ва жадвал тузилмасини шакллантириш учун хизмат қилади. Чоп этишдан олдин ушбу қийматлар реал текширув натижалари билан алмаштирилиши ёки клиник база бўйича қайта ҳисобланиши шарт.

АДАБИЁТЛАР

1. Aqrawi L.A., Ivanchenko M., Björk A., et al. Diminished CXCR5 expression in peripheral blood of patients with Sjögren's syndrome may relate to both genotype and salivary gland homing. Clinical & Experimental Immunology. 2018;192(3):259–270. doi:10.1111/cei.13118.

2. Aqrawi L.A., Ivanchenko M., Björk A., et al. Diminished CXCR5 expression in peripheral blood of patients with Sjögren's syndrome may relate to both genotype and salivary gland homing. Clinical & Experimental Immunology. 2018;192(3):259–270. doi: 10.1111/cei.13118.

3. Bowman S.J. Primary Sjögren's syndrome. Lupus. 2018;27(1_suppl):32–35.

4. Brito-Zerón P., Baldini C., Bootsma H., et al. Sjögren syndrome. Nature Reviews Disease Primers. 2016; 2:16047. doi:10.1038/nrdp.2016.47.

5. Lee Y.H., Song G.G. Associations between interleukin-10 polymorphisms and susceptibility to Sjögren's syndrome: a meta-analysis. International Journal of Immunogenetics. 2025;52(1):24–32. doi: 10.1111/iji.12702.

6. Mariette X., Criswell L.A. Primary Sjögren's syndrome. New England Journal of Medicine. 2018; 378(10):931–939. doi:10.1056/NEJMcp1702514.

7. Nocturne G., Mariette X. B cells in the pathogenesis of primary Sjögren syndrome. Nature Reviews Rheumatology. 2018;14(3):133–145. doi:10. 1038/nrrheum.2018.1.

8. Ramos-Casals M., Brito-Zerón P., Bombardieri S., et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. Annals of the Rheumatic Diseases. 2020;79(1):3–18.

9. Shiboski C.H., Shiboski S.C., Seror R., et al. 2016 ACR/EULAR classification criteria for primary Sjögren's syndrome. Annals of the Rheumatic Diseases. 2017;76(1):9–16.

10. Yura Y., Hamada M. Outline of salivary gland pathogenesis of Sjögren's syndrome and current therapeutic approaches. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(13):11179. doi:10.33 90/ijms241311179.