

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.17.05
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК
ИЛМий КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АМИНОВА НИГИНА АМИНОВНА

**БОЛАЛАРДА ПНЕВМОНИЯНИНГ САЛБИЙ ОҚИБАТЛАРИНИНГ
МОРФОГЕНЕТИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА КЛИНИК-
ДИАГНОСТИК ПРЕДИКТОРЛАРИ**

**14.00.02 – Морфология
14.00.09-Педиатрия**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарқанд – 2026

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD)

Аминова Нигина Аминовна

Болаларда пневмониянинг салбий оқибатларининг морфогенетик
характеристикаси ва клиник-диагностик предикторлари..... 3

Аминова Нигина Аминовна

Морфогенетическая характеристика и клинико-диагностические
предикторы неблагоприятных исходов пневмонии у детей 25

Aminova Nigina Aminovna

Morphogenetic characteristics and clinical-diagnostic predictors of adverse
outcomes of pneumonia in children..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of pulished works 53

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.06/2025.27.12.Tib.17.05
РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК
ИЛМий КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АМИНОВА НИГИНА АМИНОВНА

**БОЛАЛАРДА ПНЕВМОНИЯНИНГ САЛБИЙ ОҚИБАТЛАРИНИНГ
МОРФОГЕНЕТИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ ВА КЛИНИК-
ДИАГНОСТИК ПРЕДИКТОРЛАРИ**

**14.00.02 – Морфология
14.00.09-Педиатрия**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Самарканд – 2026

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2025.2.PhD/Tib5797 рақам рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертациянинг уч тилдаги (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) автореферати Илмий Кенгаш веб саҳифаси (www.sammu.uz) ва «Ziyonet» (www.ziyonet.uz) ахборот-таълим порталида жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар

Хамидова Фарида Муиновна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Лим Максим Вячеславович
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар

Қурбонов Саид Сафарович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Агзамова Шоира Абдусаломовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Самарқанд Давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражаларлар берувчи DSc.06/2025.27.12.Tib.17.05 рақамли бир марталик Илмий Кенгашнинг 2026 йил «___» _____ соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади. Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Анкабай кўчаси, 6-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz

Диссертация билан Самарқанд Давлат тиббиёт университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№. _____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75;

Диссертация автореферати 2026 йил «___» _____ да тарқатилди.

(2026 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Г.Е. Тастанова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

А.А. Ким

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

Ф.С.Орипов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш асосидаги бир марталик Илмий кенгаш қошидаги бир марталик Илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясига аннотация)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда болалар касалланиши ва ўлими таркибида ҳозирги вақтда шифохонадан ташқари пневмония етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, болаларда нафас олиш тизимининг оғир юқумли шикастланишларининг энг кўп учрайдиган сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...2019 йилда пневмониядан беш ёшгача бўлган 740 180 нафар бола вафот этди, бу 5 ёшгача бўлган барча болалар ўлимининг 14 фоизини ташкил қилади...»¹. Илгари олиб борилган тадқиқотларнинг кўплигига қарамай, морфологик, молекуляр-генетик ва прогностик омилларни комплекс таҳлил қилмасдан, асосан касалликнинг алоҳида клиник-лаборатор ёки эпидемиологик жиҳатларига қаратилган бўлиб, бу юқори хавф гуруҳидаги болаларни эрта аниқлаш имкониятларини сезиларли даражада чеклайди. Аксарият ишлар зотилжам оғирлигининг алоҳида кўрсаткичларини баҳолашга қаратилган бўлиб, ўпка тўқимасидаги структуравий ўзгаришлар ва оғир кечишга мойилликнинг генетик механизмларининг комплекс таҳлили етарлича ишлаб чиқилмаган. Бу борада болаларда зотилжамнинг салбий оқибатларини башоратлашда комплекс ёндашувни ишлаб чиқиш долзарб илмий муаммонинг ечими ҳисобланади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, турли этиологияли соматик касалликларни олдини олишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти та устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини ошириш...»² вазифалари белгилаб берилган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, шифохонадан ташқари бронхопневмонияда юзага келадиган морфологик ва молекуляр-генетик тадқиқотлар асосида GSTT1 гени полиморфизмидаги ўзгаришларни аниқлаш ва уларни такомиллаштириш бўйича тадқиқотлар олиб бориш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида” ги, 2018 йил 7-декабрдаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида” ги, 2020 йил 12-ноябрдаги ПФ-6110-сон “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва Соғлиқни Сақлаш Тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги Фармонлари ва 2018 йил 4-декабрдаги ПҚ-4049-сон “Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги суд-тиббий хизмати фаолиятини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги, 2019 йил 6-майдаги ПҚ-4310-сон “Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон "Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида"ги» Фармони

ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги 2020 йил 12-ноябрдаги ПҚ-4891-сон “Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” ги, 2021 йил 25-майдаги ПҚ-5124-сон “Соғлиқни Сақлаш Соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” ги, 2021 йил 28-июлдаги ПҚ-5199-сон “Соғлиқни Сақлаш Соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” ги Қарорлари ҳамда фаолиятига тегишли бошқа меъёрий-ҳукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот Республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Жаҳонда болаларда шифохонадан ташқари пневмонияни ташхислаш, даволаш ва прогнозлаш масалаларига бағишланган салмоқли илмий маълумотлар тўпланган бўлиб, бу унинг юқори клиник ва ижтимоий аҳамиятини таъкидлайди. Кўп марказли тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, болаларда пневмония кечишининг оғирлиги ва оқибати нафақат клиник кўринишлар, балки яллиғланиш жараёни ва ўпка функцияси бузилишининг оғирлигини акс эттирувчи лаборатория, инструментал ва морфологик ўзгаришлар йиғиндиси билан ҳам белгиланади. Касалликнинг клиник кечиш хусусиятлари ва салбий оқибат хавфи кўп жиҳатдан боланинг ёши, перинатал ва преморбид фон, тизимли яллиғланиш жавобининг табиати ва организмнинг индивидуал хусусиятларига боғлиқлиги аниқланган, бу хорижий муаллифларнинг маълумотлари билан тасдиқланган (Williams D.J., 2020, Zeng X. et al. 2023, Yadav R. K. et.al. 2024).

Ўзбекистон Республикасида амалга оширилган илмий-тадқиқот ишларининг таҳлили шуни кўрсатадики, болаларда зотилжамнинг оғир кечишини ўз вақтида ташхислаш, даволаш ва прогнозлаш масалалари замонавий соғлиқни сақлашнинг долзарб ва тўлиқ ҳал этилмаган муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Бир қатор маҳаллий тадқиқотларда пневмониянинг асоратланган шакллариининг юқори частотаси, касалликнинг узок давом этиши, шунингдек, эрта ёшдаги болаларда интенсив терапияга бўлган эҳтиёжнинг сақланиб қолиши таъкидланади, бу преморбид фоннинг хусусиятлари, кеч касалхонага ётқизиш ва яллиғланиш жараёнининг оғирлиги билан боғлиқ (Шавази Н.М., 2020; Шамсиев Ф.М., 2022; Каримжонов И.А., 2020;). Стационар даволаниш муддатининг ошиши ва реанимация ва интенсив терапия бўлимларида даволанишни талаб қиладиган пневмониянинг оғир шакллари билан оғриган беморлар сонининг кўпайиши кузатилмоқда (Ибатова Ш.М., 2023; Ҳайдарова С.Х., 2020). Шу муносабат билан, шифохонадан ташқари пневмония билан касалланган болаларда шахсийлаштирилган диагностик ва прогностик ёндашувларни жорий этиш республика шароитида касаллик натижаларини яхшилаш учун истиқболли йўналиш ҳисобланади.

Шу билан бирга, ўпка тўқимасидаги яллиғланиш жараёнларининг морфогенетик жиҳатлари, генетик омиллар ва морфологик ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқлик, касалликнинг клиник кечиши ва морфологик ўзгаришлар ўртасидаги боғлиқлик тизимли равишда ўрганилмаган. Турли мамлакатларда GSTT1 ноль генотипининг частотасидаги нисбий фарқлар этник хусусиятларни ва уларнинг болалар пневмониясида салбий оқибатлар патогенезидаги ролини алоҳида ўрганиш зарурлигини таъкидлайди. Хусусан, мамлакатимизда болаларда пневмониянинг нохуш оқибатларини объектив прогнозлаш, даволаш тактикасини ўз вақтида танлаш ва оғир асоратларни олдини олиш учун GSTT1 ноль генотипини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга. Клиник-лаборатор кўрсаткичларни комплекс баҳолаш асосида диагностика ва даволаш тадбирларини индивидуаллаштириш тиббий ёрдам самарадорлигини ошириш, касалликнинг асоратланган шакллари частотасини камайтириш ва прогнозни яхшилаш имконини беради, бу эса ушбу йўналишда комплекс тадқиқотлар ўтказишнинг долзарблигини оширади.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқотлари Самарқанд давлат тиббиёт университетининг №5436 012400286-сонли илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ "Аҳолининг репродуктив саломатлигини мустаҳкамлаш, оналар, болалар ва ўсмирлар саломатлигини муҳофаза қилиш соҳасида янги технологияларни ишлаб чиқиш" мавзуси доирасида олиб борилди (2024–2028 йй.).

Тадқиқотнинг мақсади болаларда зотилжамнинг салбий оқибатларининг морфогенетик тавсифи ва клиник-диагностик предикторларини ўрганиш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

болаларда пневмониянинг салбий кечишида ўпка тўқимасининг морфологик хусусиятларини баҳолаш;

I ва II типдаги алвеолоцитлар, терминал бронхиолалар ва микроциркулятор ўзан элементларининг морфометрик параметрларини кийёсий баҳолаш ва уларнинг пневмония кечишига таъсирини аниқлаш;

болаларда пневмониянинг кечиши ва салбий оқибатининг шаклланишида GSTT1 гени полиморфизмининг прогностик аҳамиятини баҳолаш;

болаларда салбий оқибатли пневмонияда клиник-лаборатор ва инструментал мезонларни, шу жумладан нафас етишмовчилиги параметрларини, тизимли яллиғланиш реакцияси кўрсаткичларини баҳолаш;

морфогенетик ва клиник-лаборатор кўрсаткичларга асосланган болаларда пневмониянинг салбий оқибатлари ривожланиш хавфининг прогностик шкаласини яратиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 274 нафар бемор ва соғлом болаларнинг стационар ва амбулатор карталари, шунингдек, шифохонадан ташқари пневмониядан вафот этган болаларнинг (51 ҳолат) аутопсия тадқиқотлари материаллари олинди.

Тадқиқотнинг предмети ШТП ташхисли болаларнинг стационар карталари - 254, соғлом болаларнинг амбулатор карталари - 20, беморларнинг веноз қони намуналари - 114 (GSTT1 генотиплаш учун, шундан 20 та соғлом

бола назорат), вафот этган болаларнинг аутопсия материаллари - 39 та ШТП ва 12 та назорат ҳолати.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда бронхопневмониядан вафот этган болалар ўпкасининг морфологик хусусиятларини баҳолашда морфологик, морфометрик усуллардан фойдаланилди, бундан ташқари беморларда молекуляр-генетик, клиник-анамнестик, рентгенологик ва статистик тадқиқот усуллари ўтказилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

пневмонияда бронхиолалар даражасидаги обструктив ўзгаришларнинг патогенетик аҳамияти терминал бронхиолалар умумий майдонининг 1,21 мартага камайиши билан исботланган;

болаларда ўткир бронхопневмонияда I ва II типдаги алвеолоцитларнинг морфометрик ўзгаришлари газ алмашинуви самарадорлигининг пасайиши ва ўпка тўқимасида компенсатор-реституцион жараёнларнинг фаоллашиши билан бевосита боғлиқлиги аниқланган;

микроциркуляциянинг морфометрик аниқланган бузилишлари, жумладан артериолалар ва венулаларнинг 1,5 барабар кенгайиши, эндотелий шикастланиши, стазлар ва қон томир ўтказувчанлигининг ошиши пневмония патогенезининг кучайишида асосий рол ўйнаганлиги исботланган;

GSTT1 генининг делецион полиморфизми (GSTT1 NULL) болаларда пневмониянинг салбий оқибатларининг муҳим генетик предиктори бўлиб, касалликнинг ушбу оқибатларида сезиларли даражада кўпроқ аниқланиши исботланган ($p < 0,001$; OR=3,38);

рентгенологик ўзгаришлар, юқори яллиғланиш фаоллиги маркерлари (лейкоцитлар $> 15 \times 10^9/\text{л}$, С-реактив оқсил $> 45 \text{ мг/л}$, прокальцитонин $> 5 \text{ нг/мл}$, ферритин $> 250 \text{ нг/мл}$) ва генетик омил GSTT1 (NULL) пневмониянинг салбий оқибат хавфини баҳолашда юқори прогностик аҳамиятга эга эканлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари. Тадқиқот натижалари болаларда ўткир бронхопневмониянинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини аниқ кўрсатиб, касаллик оғирлашувини баҳолаш ва ишончли морфологик маркерлар орқали хавф гуруҳларини аниқлаш имконини беради. Терминал бронхиолалар ва альвеолоцитларнинг морфометрияси нафас йўлларидаги обструкция ва газ алмашинуви сусайишига олиб келувчи муҳим мезонлари аниқланди.

Микроциркулятор ўзгаришларнинг таҳлили пневмониянинг оғирлашувини тушуниш ва интенсив терапия стратегиясини танлашда аҳамиятлидир. Шу билан бирга, аэрогематик барьернинг бузилиши ҳақидаги маълумотлар нафас етишмовчилиги даражасини прогноз қилиш ва терапия турини тўғри танлашда амалий қўлланмани таъминлайди. Олинган натижалар персоналлаштирилган терапия моделларини ишлаб чиқишга асос бўлади. Ўпкадаги яллиғланишни мунтазам мониторинг қилиш ва ўз вақтида даволаш жиддий асоратларни ривожланишига тўсқинлик қилади.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда назарий ёндашувлар ва усулларни қўллаш, тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, материалнинг мос равишда танланиши, фойдаланилаётган усулларнинг замонавийлиги билан

тасдиқланган ёруғлик микроскопи, морфометрик, клинико-анамнестик, молекуляр-генетик ва статистик тадқиқот усуллари асосида исботланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Шифохонадан ташқари бронхопневмониядан вафот этган бемор болалар ўпкасининг морфологик хусусиятларини баҳолашда морфологик, морфометрик усуллардан фойдаланиш ва GSTT1 гени полиморфизмининг функционал механизмларини (нулл) аниқлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Болаларда шифохонадан ташқари ўткир бронхопневмония кечиши давомида ўпка тўқималарида юзага келадиган патологик ўзгаришларнинг морфологик, замонавий гистокимёвий, лаборатория тадқиқотларини қиёсий таҳлил қилиш ҳамда беморлар венوز қонида GSTT1 генининг (null) мутацияси натижасида олинган илмий натижаларга кўра:

биринчи илмий янгилик: пневмонияда бронхиолалар даражасидаги обструктив ўзгаришларнинг патогенетик аҳамияти терминал бронхиолалар умумий майдонининг 1,21 барабар камайиши билан тасдиқлангани ҳақидаги маълумотлар «Болаларда шифохонадан ташқари пневмонияни комплекс морфологик, молекуляр-генетик ва клиник-лаборатор текшириш усуллари» номли услубий тавсияномалари таркибига киритилган. Мазкур тавсиянома Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2025-йил 30 августдаги 1-сонли кенгаш қарори билан тасдиқланган. Бу таклиф Сурхондарё вилояти патологик анатомия бюроси бўлимларида 14.10.2025 йил №59-SH-сонли, Самарқанд вилоят Пастдарғом тумани тиббиёт бирлашмаси 13.12.2025 йил №05/442 буйруғи билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашининг 2026 йил 12 январдаги 1-сонли №01/10 хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: тавсия этилган услуб болаларда пневмониянинг патогенетик аҳамиятини тасдиқланган ўрни ва аҳамияти орқали касалликни ташхислашда морфолог ва педиатрларга самарали ташхислаш ва даволаш тактикасини танлаш имкони берган. Иқтисодий самарадорлиги. Болаларда пневмонияни ташхислашда гистокимёвий усулдан фойдаланиш 1 та ташхис учун бюджет маблағлари ҳисобидан 118000 сўмни тежаш, шунингдек, яқин қариндошларининг беморларни парвариш қилишда бир куни кўшимча равишда бюджет маблағлари ҳисобидан 150000 сўм иқтисод қилиш имконини берди.

иккинчи илмий янгилик: болаларда ўткир бронхопневмонияда I ва II типдаги алвеолоцитларнинг морфометрик ўзгаришлари газ алмашинуви самарадорлигининг пасайиши ва ўпка тўқимасида компенсатор-реституцион жараёнларнинг фаоллашиши билан бевосита боғлиқлиги аниқланганлиги тўғрисидаги маълумотлар «Болаларда шифохонадан ташқари пневмонияни комплекс морфологик, молекуляр-генетик ва клиник-лаборатор текшириш усуллари» номли услубий тавсияномалари таркибига киритилган. Мазкур тавсиянома Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2025-йил 30 августдаги 1-сонли кенгаш қарори билан тасдиқланган. Бу таклиф Сурхондарё вилояти патологик анатомия бюроси бўлимларида 14.10.2025 йил №59-SH-сонли, Самарқанд вилоят Пастдарғом тумани тиббиёт бирлашмаси 13.12.2025 йил

№05/442 буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2026 йил 12 январдаги 1-сонли №01/10 хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги тавсия этилган услубларнинг педиатрия ва патологик анатомия амалиётига жорий этилиши натижасида ўткир бронхопневмония касаллигидан вафот этган болаларнинг ўпка тўқимаси морфологик ўзгаришларининг патологоанатомик текширувларига доир хулосаларининг сифати оширилган, уларнинг ишончлилиги ва асосланганлиги тахминлангани ҳамда педиатр шифокорларга самарали даволаш тактикасини танлаш имкони берган. Иқтисодий самарадорлиги. Болаларда пневмонияни ташхислашда гистокимёвий усулдан фойдаланиш 1 та ташхис учун бюджет маблағлари ҳисобидан 118000 сўмни тежаш, шунингдек, яқин қариндошларининг беморларни парвариш қилишда бир куни қўшимча равишда бюджет маблағлари ҳисобидан 150000 сўм иқтисод қилиш имконини берди.

учинчи илмий янгилик: морфометрик жиҳатдан аниқланган микроциркуляция бузилишлари, шу жумладан артериолалар ва венулаларнинг 1,5 барабар кенгайиши, эндотелийнинг шикастланиши, стазлар ва қон томир ўтказувчанлигининг ошиши пневмония патогенезининг оғирлашишида асосий рол ўйнашини исботланганлиги тўғрисидаги маълумотлар «Болаларда шифохонадан ташқари пневмонияни комплекс морфологик, молекуляр-генетик ва клиник-лаборатор текшириш усуллари» номли услубий тавсияномалари деб номланган услубий тавсияномалар таркибига киритилган. Мазкур тавсияномалар Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2025-йил 30 августдаги 1-сонли кенгаш қарори билан тасдиқланган. Бу таклиф Сурхондарё вилояти патологик анатомия бюроси бўлимларида 14.10.2025 йил №59-ШН -сонли буйруғи билан, Самарқанд вилоят Пастдарғом тумани тиббиёт бирлашмаси 13.12.2025 йил №05/442 буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2026 йил 12 январдаги 1-сонли №01/10 хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: таклиф этилган ташхислаш тактикаси морфометрик жиҳатдан аниқланган микроциркуляция бузилишлари, шу жумладан артериолалар ва венулаларнинг 1,5 барабар кенгайиши, эндотелийнинг шикастланиши, стазлар ва қон томир ўтказувчанлигининг ошиши пневмония патогенезининг оғирлашишида асосий рол ўйнашини, аниқланган ўрни ва аҳамияти орқали касалликни ташхислаш ҳамда педиатр шифокорларга самарали даволаш тактикасини танлаш имкони берган. Иқтисодий самарадорлиги. морфометрик жиҳатдан аниқланган микроциркуляция бузилишлари, шу жумладан артериолалар ва венулаларнинг 1,5 барабар кенгайиши, эндотелийнинг шикастланиши, стазлар ва қон томир ўтказувчанлигининг ошиши пневмония патогенезининг оғирлашишида асосий рол ўйнашини кўрсатиб, 1380000 сўм бюджетдан ташқари харажатларни тежаш мумкин.

тўртинчи илмий янгилик: GSTT1 (GSTT1 null) генининг делесион полиморфизми болаларда пневмониянинг салбий оқибатининг муҳим генетик предиктори бўлиб, касалликнинг ушбу оқибатларида сезиларли даражада кўпроқ аниқланиши исботланганлиги ($p < 0,001$; $OR = 3,38$) тўғрисидаги маълумотлар «Болаларда шифохонадан ташқари пневмониянинг нохуш оқибатларини

башорат қилиш усули» ва «Болаларда шифохонадан ташқари пневмонияни комплекс морфологик, молекуляр-генетик ва клиник -лаборатор текшириш усуллари» номли услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур тавсиянома Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2025-йил 30 августдаги 1-сонли ва 2025 йил 26 ноябрдаги 4-сонли кенгаш қарори билан тасдиқланган. Бу таклиф Самарқанд вилоят Пастдарғом тумани тиббиёт бирлашмаси 13.12.2025 йил №05/442 буйруғи билан ҳамда Самарқанд вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази патологик анатомия бўлимига 09.12.2025 йил №448-У буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2026 йил 12 январдаги 1-сонли №01/10 хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: тадқиқотда GSTT1 (GSTT1 null) генининг делецион полиморфизми болаларда пневмониянинг салбий оқибатининг муҳим генетик предиктори бўлиб, касалликнинг ушбу оқибатларида сезиларли даражада кўпроқ аниқланиши исботланган ($p < 0,001$; OR=3,38) ҳақидаги маълумотларни исботлайди. Иқтисодий самарадорлиги. GSTT1 генининг делецион полиморфизми (GSTT1 null) болаларда пневмониянинг салбий оқибати учун ишончли генетик предиктор ҳисобланиб, ушбу прогностик мезондан амалиётда фойдаланиш касалликнинг оғир кечиш эҳтимолини олдиндан баҳолаш, мақсадли терапияни эрта бошлаш ва асоратларнинг олдини олиш имкониятини яратди. Бунда бир нафар беморга тўғри келадиган ташхис ва даволаш харажатларидан ўртача 400000 сўм бюджет тежами таъминланди, бу эса ушбу технологиянинг юқори клиник ва иқтисодий самарадорлигини тасдиқлайди.

бешинчи илмий янгилик: рентгенологик ўзгаришлар, юқори яллиғланиш фаоллиги маркерлари (лейкоцитлар $>15 \times 10^9/\text{л}$, С-реактив оқсил $>45 \text{ мг/л}$, прокальцитонин $>5 \text{ нг/мл}$, ферритин $>250 \text{ нг/мл}$) ҳамда генетик омил GSTT1 (NULL) кўрсаткичларига асосан беморларни паст, ўрта ва юқори хавф гуруҳларига ишончли стратификациясини таъминлаши аниқланди. Ушбу шкалани қўллаш салбий оқибат эҳтимолини эрта аниқлаш имконини бериши ва касаллик кечишини прогнозлаш аниқлигини оширишга ёрдам бериши исботланганлиги тўғрисидаги маълумотлар «Болаларда шифохонадан ташқари пневмониянинг нохуш оқибатларини башорат қилиш усули» ва «Болаларда шифохонадан ташқари пневмонияни комплекс морфологик, молекуляр-генетик ва клиник-лаборатор текшириш усуллари» номли услубий тавсияномалари деб номланган услубий тавсиянома таркибига киритилган. Мазкур тавсиянома Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2025-йил 30 августдаги 1-сонли ва 2025 йил 26 ноябрдаги 4-сонли кенгаш қарори билан тасдиқланган. Бу таклиф Самарқанд вилоят Пастдарғом тумани тиббиёт бирлашмаси 13.12.2025 йил №05/442 буйруғи билан ҳамда Самарқанд вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази патологик анатомия бўлимига 09.12.2025 йил №448-У буйруқлари билан амалиётга жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2026 йил 12 январдаги 1-сонли № 01/10 хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: рентгенологик ўзгаришлар, юқори яллиғланиш фаоллиги маркерлари (лейкоцитлар $>15 \times 10^9/\text{л}$, С-реактив оқсил $>45 \text{ мг/л}$, прокальцитонин $>5 \text{ нг/мл}$, ферритин $>250 \text{ нг/мл}$) ҳамда генетик омил GSTT1 (NULL) кўрсаткичларига асосан беморларни паст, ўрта ва юқори хавф

гуруҳларига ишончли стратификациясини таъминлаши аниқланди. Ушбу шкалани қўллаш салбий оқибат эҳтимолини эрта аниқлаш имконини бериши ва касаллик кечишини прогнозлаш аниқлигини оширишга ёрдам бериши тўғрисидаги маълумотларни исботлайди. Иқтисодий самарадорлиги: тавсия этилган диагностика усули ёрдамида пневмониянинг оғир кечиши башорат қилинади, даволаш тадбирлари эрта бошланади ва реанимацияга ётқизиш эҳтиёжи камаяди. Шу боис шифохонада даволаниш муддатлари қисқартирилиб, асоратларнинг олди олинади. Бу эса давлат бюджетига 2240000 сўм иқтисод қилинишини таъминлайди.

Н.А. Аминованинг "Болаларда пневмониянинг салбий оқибатларининг морфогенетик характеристикаси ва клиник-диагностик предикторлари" мавзусидаги диссертация тадқиқотида олинган юқоридаги 5 та илмий янгилик ва 2 та амалий тавсия бошқа тиббиёт муассасаларида жорий этиш учун Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган (Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 2026 йил 12-январдаги 01/10-сон маълумотномаси)

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 илмий-амалий анжуманларда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 та Республика ва 1 Scopus базасидаги журналда нашр этилган ҳамда 1 ихтиро патенти олинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертациянинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологиялар ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Болаларда пневмониянинг замонавий тушунчалари”** деб номланган **биринчи бобида** болаларда пневмониянинг тарқалиши ва касалланиш ҳамда ўлим кўрсаткичлари таркибидаги аҳамияти, салбий оқибатли пневмониянинг клиник-диагностик тавсифи, салбий оқибатли пневмония прогнозида ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволашнинг аҳамияти ҳамда клиник амалиётда қўллаш учун прогнозлашнинг математик моделини ишлаб чиқиш истикболлари ҳақидаги, ва пневмониянинг салбий оқибатлари

учун генетик хавф омиллари (GSTT1 гени полиморфизмига эътибор қаратиш) замонавий адабиёт шарҳи келтирилган. Бундан ташқари, шифохонадан ташқари бронхопневмонияларнинг учраш даражаси, этиологик омиллари, ижтимоий ва иқтисодий хусусиятлари, ушбу патологияларда ўпкада кузатиладиган ўзгаришларни структуравий компонентлари, морфофункционал ва клинко - морфологик хусусиятлари тўғрисида илмий маълумотлар келтирилган. Ишда келтирилган барча адабиёт маълумотлари умумлаштирилган, тизимланган ва таҳлил қилинган. Кейинги ечимларни талаб қиладиган долзарб масалалар кўриб чиқилган ва адабиётларни таҳлил қилиш натижасида ушбу ҳолат бўйича ҳал қилинмаган муаммолар аниқланган.

Диссертациянинг “Клиник гуруҳлар ва ўрганиш методикаси” номли **иккинчи бобда** ўрганилган клиник ва аутопсион материаллар ҳамда тадқиқот усуллариининг умумий тавсифи берилган. Диссертация иши Самарқанд давлат тиббиёт университетида олиб борилган. Тадқиқотда кузатув гуруҳлар тақсимланиши 1 – жадвалда келтирилган.

Жадвал 1.

Тадқиқот материаллари ва методлари

	I Гуруҳ	II Гуруҳ	III Гуруҳ	Назорат	Жами
Клинико-анамнестик текширув	81	173	-	-	254
Молекуляр-генетик текширув	32	84	-	20	126
Аутопсион текширув	-	-	39	12	51

Барча кузатув гуруҳларидаги объектлар ва объектларни ўрганиш учун умумий клиник, рентгенологик, анамнестик, клиник-лаборатория ва махсус: молекуляр-генетик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

GSTT1 генининг (null) делецион полиморфизмини аниқлаш ПЗР усули билан амалга оширилди. ДНК «NK-MAGNIT» реагентлар тўплами (Litex, Россия) ёрдамида бутун қондан ажратиб олинди. ПЗР шароитлари: дастлабки қиздириш 95°C - 3 дақ.; денатурация 94°C - 30 сон.; праймерлар юмшаши 56°C - 30 сон.; элонгация 72°C - 1 дақ. (33 цикл); якуновчи элонгация 72°C - 3 дақ. Ички назорат - СҮРЗА5*3 цитохромининг амплификон (196 п.н.). Натижалар: икки амплификон (196 + 459 п.н.) - ижобий; битта (196 п.н.) - null генотип.

Аутопсион материаллар морфологик текшириш учун ўпка тўқимаси бўлакчалари 10%-ли формалинда ва концентрацияси кўтарилиб борувчи спиртларда қотирилди, сўнг парафинга қуйилди. Парафинли блокчалар 5-7 мкм қалинликда кесилди. Кесмалар ўпка тўқимаси умумий тузилишини баҳолаш учун гематоксилин-эозин (ГЭ)да, коллаген толалар, қон томирлар девори ҳолатини ўрганиш учун Ван-Гизон (ВГ) усулида, фибрин чўкмалари ва бириктирувчи тўқимани аниқлаш учун Массон (М) усулида ва эластик толалар ҳолатини ўрганиш учун Вейгерт (В) усулида бўялди.

Гистоморфометрик таҳлиллар Olympus микроскопи ва сканерга уланган NDP.VIEW2.0 ва QuPath 0.5.0 дастурлари орқали амалга оширилди. Морфометрик алвеолоцитлар ядро ва цитоплазма майдони (мкм²), ядро-цитоплазматик нисбат (ЯЦН), терминал бронхиолалар умумий майдони (мкм²), артериолалар ва венулалар кесим майдони (мкм²) кўрсаткичлари ўлчанди. Ҳар бир кўриш майдонида камида 20 та объект таҳлил қилинди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда замонавий вариацион статистика усулларида фойдаланилган. Микдорий кўрсаткичларнинг тақсимланишини баҳолаш учун Шапиро-Уилк мезонидан фойдаланилди. Маълумотларнинг нормал тақсимотида гуруҳлар ўртасидаги ўртача қийматларни таққослаш Стъюдентнинг t-мезони ёрдамида, нормал бўлмаган тақсимотда эса Манн-Уитни нопараметрик U-мезони ёрдамида амалга оширилди. Категориал белгилар таҳлили Пирсоннинг χ^2 мезони ёрдамида амалга оширилди. Микдорий кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликни баҳолаш учун корреляцион таҳлил қўлланилди. Хавф омиллари ассоциациясининг кучини баҳолаш мақсадида имкониятлар нисбати (ОР) ҳисоблаб чиқилди. Статистик аҳамиятлилиқ даражаси $p < 0,05$ га тенг деб қабул қилинди.

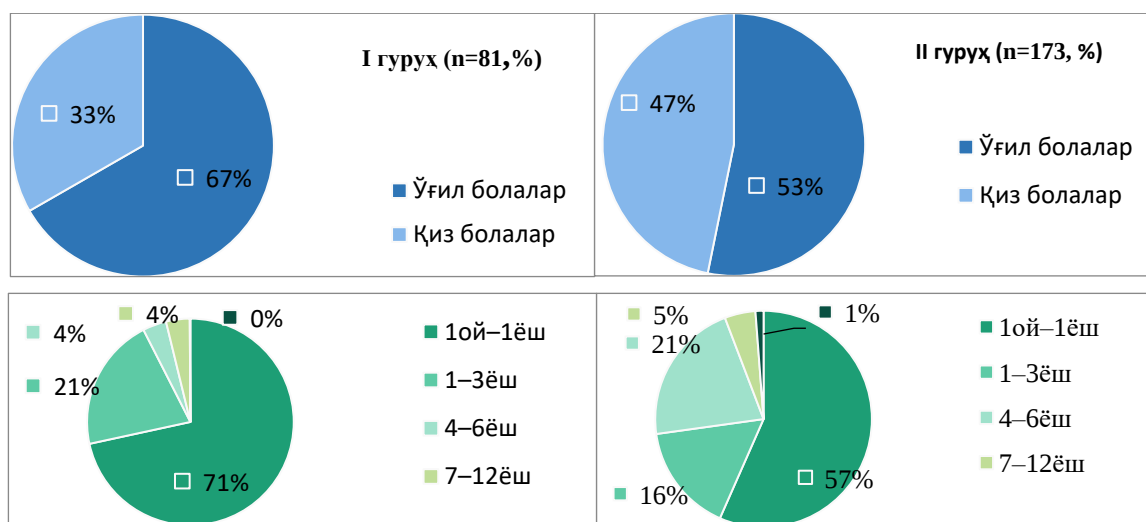
Диссертациянинг учинчи боби "Болаларда салбий оқибатли пневмонияларда фенотипик ва генетик тавсифи" деб номланган. Ушбу бобда салбий якунланган зотилжам билан касалланган болаларнинг фенотипик ва генетик хусусиятлари кўриб чиқилган. 3.1-бобчасида "Болаларда салбий оқибатли пневмонияларда фенотипик намоён бўлиш хусусиятлари" келтирилган.

Клиник-демографик маълумотларни таққослашда (1- расм) пневмония билан касалланган болаларнинг жинси ва ёши касалликнинг натижасига қараб фарқ қилиши аниқланди. Салбий натижа қайд этилган гуруҳда ўғил болалар улуши сезиларли даражада юқори бўлиб, умумий соннинг учдан икки қисмини ташкил этди. Имкониятлар нисбатини ($OR = 1,76$) ҳисоблаш шуни кўрсатдики, ўғил болаларда салбий натижа хавфи қизларга қараганда деярли икки баравар юқори. Ёш тузилиши ҳам ўзига хос хусусиятларга эга. I гуруҳда кўкрак ёшидаги болалар устунлик қилди, улар 70% дан ортиқ эди, II гуруҳда эса - ярмидан сал кўпроқ. Катта ёшдаги кичик гуруҳларда (айниқса, 4-6 ёш) вазият аксинча: бу ёшдаги болалар кўпинча салбий натижаларсиз гуруҳга киритилган, бу эса имкониятлар нисбатининг паст қийматида ва асоратли кечиш хавфининг кескин пасайишида акс этган. Яшаш жойи билан боғлиқ манзара ҳам қизиқарли кўринади. салбий оқибатли болаларнинг аксарияти қишлоқ жойларида яшаган, I гуруҳдаги қишлоқ аҳолисининг улуши ижобий оқибатли болаларга қараганда анча юқори бўлган. Қишлоқ манзили учун имкониятлар нисбати 2 дан ошди, бу эса қишлоқ жойда яшашни салбий оқибат хавфи юқори бўлган омил сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

1- кузатув гуруҳида ретроспектив ва проспектив текширишлар 254 та бемор болаларда текширилган бўлиб, бу болаларнинг ёши 1 ойликдан -16 ёшга ташкил этди. Бу гуруҳ 2та гуруҳчага бўлиниб ўрганилди. I гуруҳчадаги беморлар (81 та бемор) орасида ўғил болалар устунлик қилди - 66,7%, бу II гуруҳдаги (173 та бемор) тегишли кўрсаткичдан статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошди ($53,2\%$; $\chi^2 = 4,11$; $p < 0,05$).

2- кузатув гуруҳида соғлом болалар ташкил этиб 20-та соғлом болалар киритилди. Улардан 10-та ўғил бола ($50,0\%$) ва 10 та қиз болаларни ($50,0\%$) ташкил этди.

3- гуруҳга шифохонадан ташқари бронхопневмониянинг оғир кечишидан вафот этган бемор болаларнинг аутопсион текширувлари (39 та ҳолат ва 12 та назорат) гуруҳидаги нафас аъзоларидан ташқари бошқа касалликлардан вафот этган болалар ўпкаси булакчаларидан фойдаланилди.



Расм 1. Текширилган беморларнинг асосий тавсифи

2-жадвалда гематологик кўрсаткичларнинг қиёсий таҳлилида иккала гуруҳ беморларида эритроцитлар ва гемоглобин даражаси деярли бир хил эканлиги аниқланди. Энг аниқ фарқлар яллиғланишнинг биокимёвий маркерлари орасида аниқланди. Биринчи гуруҳда СРО даражаси 47,32 мг/л, иккинчисида 21,39 мг/л га етади. Фарқларнинг аҳамияти максимал ($p < 0,001$), бу яллиғланиш фаоллигининг кескин ошганлигидан далолат беради. Прокальцитонин концентрацияси янада контрастлироқ кўринади. 1- гуруҳда у 5,36 нг/мл га тенг, бу иккинчи гуруҳ қийматидан сезиларли даражада юқори (1,79 нг/мл). Статистик маълумотлар фарқларнинг ишончлилигини тасдиқлайди, $p < 0,001$. Ферритин ҳам худди шундай тенденцияга эга. 1- гуруҳда унинг даражаси 257,91 нг/мл, иккинчисида эса 126,43 нг/мл ни ташкил қилади. Фарқлар юқори аҳамиятга эга ($p < 0,001$), бу пневмониянинг салбий кечиши бўлган болаларда юқори интенсивликдаги тизимли яллиғланишни қўшимча равишда тасдиқлайди.

2-жадвал

Қабул пайтида I-II гуруҳ беморларида умумий қон таҳлили ва яллиғланиш реакциясининг асосий кўрсаткичлари тавсифи

№	Кўрсаткичлар	I гуруҳ (n=81)		II гуруҳ (n=173)		P
		М	m	М	m	
1	Эритроцитлар ($\times 10^{12}/л$)	4,80	0,06	4,85	0,03	$>0,2$
2	Hb (г/л)	100,99	1,27	101,87	0,93	$>0,5$
3	Лейкоцитлар ($\times 10^9/л$)	15,89	0,40	15,36	0,29	$>0,2$
4	Нейтрофиллар ($\times 10^9/л$)	10,05	0,12	8,95	0,09	$<0,001$
5	Таёкча ядроли (%)	15,04	0,20	9,99	0,13	$<0,001$
6	Сегментядроли (%)	59,03	0,50	58,92	0,36	$>0,5$
7	Лимфоцитлар (%)	31,01	0,34	31,00	0,20	$>0,5$
8	Моноцитлар (%)	3,11	0,07	2,87	0,04	$<0,01$
9	Эозинофиллар (%)	1,11	0,02	1,17	0,02	$<0,05$
10	ЭЧТ (мм/час)	29,09	0,65	26,83	0,46	$<0,01$
11	СРО (мг/л)	47,32	0,62	21,39	0,46	$<0,001$
12	Прокальцитонин (нг/мл)	5,36	0,19	1,79	0,05	$<0,001$
13	Ферритин (нг/мл)	257,91	3,89	126,43	2,30	$<0,001$

Изоҳ: P - Пирсоннинг χ^2 мезонига кўра фарқларнинг ишончлилиги

GSTT1 гени полиморфизмларининг тақсимланишининг қийёсий таҳлили (3-жадвал) гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқларни аниқлади, бу эса ушбу геннинг болаларда пневмониянинг салбий кечиши шаклланишида маълум роль ўйнашини тахмин қилиш имконини беради. Иккинчи гуруҳда GSTT1 функционал аллелининг частотаси 84,3% ни ташкил этган бўлса, биринчи гуруҳда у сезиларли даражада паст бўлиб, 61,3% ни ташкил этди. Фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлиб, $P < 0,001$ да $\chi^2 = 13,11$ эканлиги тасдиқланди. $OR = 0,30$ кўрсаткичи салбий клиник оқибатли болаларда GSTT1 аллели мавжудлиги эҳтимолининг пасайишини кўрсатади. GSTT1 (NUL) деб номланган геннинг делецион варианты қарама-қарши тақсимланишни кўрсатади. Унинг частотаси биринчи гуруҳда 38,7% га етди, иккинчи гуруҳда эса бу вариант фақат 15,7% болаларда учради. Фарқларнинг статистик аҳамияти ҳам худди шундай юқори ($\chi^2 = 13,11$; $p < 0,001$) ва $OR = 3,38$ пневмониянинг салбий оқибати бўлган беморлар орасида GSTT1 (NUL) ни аниқлаш эҳтимолининг уч барабардан кўпроқ ошишини кўрсатади. Генотипик вариантлар ҳам худди шу тенденцияни акс эттиради. GSTT1/GSTT1 функционал генотипи асосан иккинчи гуруҳ болаларида қайд этилган, бу ушбу гуруҳдаги функционал аллелнинг юқори улуши билан мос келади. Аксинча, GSTT1 (NUL) /GSTT1 (NUL) гомозиготали делетсион генотипи биринчи гуруҳ беморлари орасида деярли икки барабар кўп кузатилди, бу геннинг тўлиқ йўқлиги касалликнинг оғир кечиши билан потенциал боғлиқлигини тасдиқлайди.

3-жадвал

I и II гуруҳларда GSTT1 гени полиморфизми

№	Кўрсаткичлар	I гуруҳ (n=31)		II гуруҳ (n=83)		χ^2	P	OR
		абс.	%	абс.	%			
1	GSTT1 Аллели	38	61,3	140	84,3	13,11	<0,001	0,30
2	GSTT1 (NUL) Аллели	24	38,7	26	15,7	13,11	<0,001	3,38
3	GSTT1/ GSTT1	19	61,3	70	84,3	6,56	<0,01	0,30
4	GSTT1(NUL)/ GSTT1(NUL)	12	38,7	13	15,7	6,56	<0,01	3,38

Изоҳ: P - Пирсоннинг χ^2 мезонига кўра фарқларнинг ишончлиги

Асосий ва назорат гуруҳлари ўртасида GSTT1 гени полиморфизмларининг тақсимланишини таққослаш сезиларли ва статистик жиҳатдан тасдиқланган фарқларни аниқлади (4-жадвал). GSTT1 функционал аллели соғлом болаларда сезиларли даражада кўпроқ учради, бу ерда унинг частотаси 89,5% га етди, пневмониянинг салбий кечиши бўлган беморлар орасида эса у фақат 61,3% ҳолларда аниқланди. Фарқлар юқори аҳамиятга эга, бу $p < 0,01$ да $\chi^2 = 9,28$ билан тасдиқланади. $OR = 0,19$ қиймат биринчи гуруҳ беморларида функционал аллел мавжудлиги эҳтимолининг сезиларли даражада пасайишини кўрсатади. GSTT1 нинг делецион варианты (NUL) асосий гуруҳда 38,7% ҳолларда ва соғлом болалар орасида атиги 10,5% да учрайди. $p < 0,01$ ва $OR = 5,37$ да $\chi^2 = 9,28$ пневмониянинг салбий кечиши бўлган беморларда NULL-аллелни аниқлаш эҳтимолининг беш барабардан кўпроқ ошишини кўрсатади. Ушбу натижа геннинг фаол нусхаси йўқлигининг касалликнинг асоратли кечиш хавфи билан

сезиларли боғлиқлигини таъкидлайди. Генотипик тузилиш аллел фарқларни тўлиқ акс эттиради. GSTT1/GSTT1 функционал генотиби назорат гуруҳининг 89,5% ва асосий гуруҳнинг 61,3% болаларида учради. Фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиятли, $\chi^2=4,64$ $P<0,05$, бу сақланиб қолган геннинг ҳимоя хусусиятини тасдиқлайди. GSTT1 (NUL) /GSTT1 (NUL) генотиби учун қарама-қарши тенденция кузатилади. У биринчи гуруҳдаги беморларнинг 38,7% да ва назорат гуруҳидаги болаларнинг 10,5% да қайд этилган. $p<0,05$ ва $OR=5,37$ да $\chi^2=4,64$ геннинг гомозигот делетсиясининг салбий клиник натижа билан кучли боғлиқлигини тасдиқлайди.

Прогностик хавф шкаласини яратиш клиницистга беморларни хавф даражасига кўра таснифлаш, маршрутлашни оптималлаштириш, кузатувни кучайтириш ва эрта босқичда энг асосли даволаш тактикасини танлаш имконини беради.

4-Жадвал

I ва назорат гуруҳларида GSTT1 гени полиморфизмининг қиёсий тавсифи

№	Кўрсаткичлар	I гуруҳ (n=31)		Назорат гуруҳ (n=19)		χ^2	P	OR
		абс.	%	абс.	%			
1	GSTT1 Аллели	38	61,3	34	89,5	9,28	<0,01	0,19
2	GSTT1 (NUL) Аллели	24	38,7	4	10,5	9,28	<0,01	5,37
3	GSTT1/ GSTT1	19	61,3	17	89,5	4,64	<0,05	0,19
4	GSTT1(NUL)/ GSTT1(NUL)	12	38,7	2	10,5	4,64	<0,05	5,37

Изоҳ: P - Пирсоннинг χ^2 мезонига кўра фарқларнинг ишончлилиги

5-жадвал

Болаларда пневмониянинг ноҳуш оқибати ривожланиш хавфи шкаласи

ШТП салбий оқибатининг предиктори	I группа (n=81) абс.; %	II группа (n=173) абс.; %	OR	III min (95%)	III max (95%)	Балл
Гестация <37 ҳафта	47; 58,0%	25; 14,4%	8,18	4,44	15,09	3
Туғилгандаги тана вазни <2500	54; 66,7%	27; 15,6%	10,81	5,83	20,07	4
Сунъий овқатлантириш	39; 48,1%	36; 20,8%	3,53	2,00	6,25	2
Оксил-энергетик етишмовчилик	23; 28,4%	15; 8,7%	4,18	2,04	8,55	2
Пневмония билан такрорий касалхонага ётқизиш	12; 14,8%	8; 4,6%	3,59	1,40	9,16	2
Ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида ўтказилган ўРИ	29; 35,8%	18; 10,4%	4,80	2,47	9,35	2
Икки томонлама пневмониянинг рентгенологик белгилари	43; 53,1%	38; 21,9%	4,02	2,28	7,08	2
Ферритин > 250 ng/mL	52; 64,2%	74; 42,8%	2,40	1,39	4,14	1
СРО > 45 mg/l	63; 77,8%	79; 45,7%	4,16	2,28	7,61	2
ПКТ > 5 ng/ml	60; 74,1%	72; 41,6%	4,01	2,24	7,17	2
GSTT1 null генининг аниқланиши (I гуруҳ., n=31; II гуруҳ., n=83)	12; 38,7%	13; 15,7%	3,38	1,34	8,66	2

Ушбу бобда клиник-лаборатор таҳлил натижалари, рентгенологик маълумотлар ва тадқиқотга жалб қилинган болаларнинг генетик хусусиятлари асосида ишлаб чиқилган хавф шкаласи тақдим этилган. Шкаладан фойдаланиш учун шкаладаги санаб ўтилган 11 та омилнинг ҳар бири баҳоланади (5-жадвал), белги мавжуд бўлганда - тегишли балл берилади. OR қиймати бўйича баллар аниқланди: OR 1,01-3,0 = 1 балл; OR 3,01-7,0 = 2 балл; OR 7,01-10,0 = 3 балл; OR $\geq 10,0$ = 4 балл. Олинган баллар жамланиб, болаларда зотилжамнинг нохуш оқибатини ривожланиш хавфи тўғрисида хулоса шакллантирилади ҳамда 6-жадвалга мувофиқ беморларни олиб бориш бўйича тавсиялар берилади.

6-жадвал

Шкала интерпретацияси

ПК	Хулоса
0-5 балл	Пневмониянинг салбий оқибати ривожланиш хавфи паст, қўшимча даволаш-диагностика чоралари талаб қилинмайди,
6-10 балл	Пневмониянинг салбий оқибати ривожланишининг ўртача хавфи, қўшимча даволаш-ташхислаш чоралари талаб қилинмайди, амбулатор даволаниш
11-15 балл	Пневмониянинг салбий оқибати ривожланиш хавфи юқори, ихтисослаштирилган муассасанинг пульмонология бўлимида чуқурлаштирилган текширувдан ўтиш зарур.
>15 балл	Пневмониянинг салбий оқибати, шу жумладан оғир кечиши хавфи жуда юқори бўлиб, ихтисослаштирилган муассасада РИТБда даволаниш зарур.

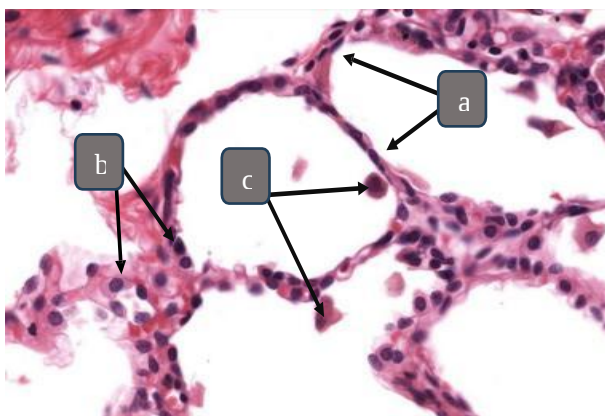
Шундай қилиб, шкала болаларда пневмониянинг оғир ва салбий оқибатлари хавфини баҳолаш имконини беради. Унинг соддалиги ва арзонлиги соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинида ҳам, стационар ва тиббиёт марказларида ҳам қўлланилишини таъминлайди.

Диссертациянинг **“Болаларда назорат ва бронхопневмония гуруҳларида ўпканинг морфологик ўзгаришларини миқдорий ва қиёсий баҳолаш”** номли 4 бобида аутопсия натижалари бўйича болаларда меъёрга ва пневмонияда ўпка тўқимасининг қиёсий морфометрик таҳлиliga бағишланган. Тадқиқотнинг мақсади яллиғланиш жараёни билан кечадиган хужайра ва тўқима тузилмаларидаги миқдорий ўзгаришларни аниқлаш, шунингдек, касалликнинг салбий оқибатини башорат қилиш учун уларнинг аҳамиятини баҳолашдан иборат.

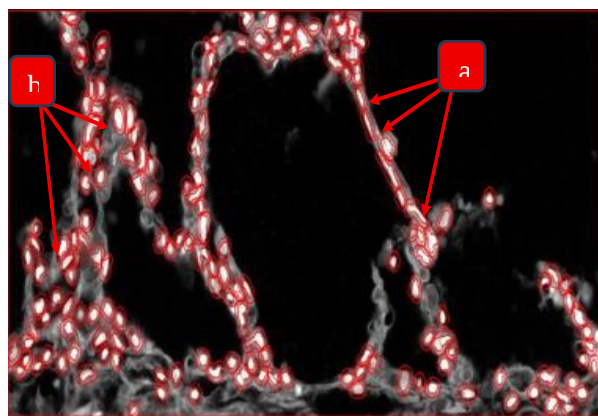
Ушбу бобда ўпканинг морфологик тузилмалари, шу жумладан биринчи ва иккинчи типдаги алвеолоцитлар, бронхиолалар ва қон томир элементларининг морфометрик хусусиятларини баҳолаш билан тизимли таҳлил тақдим этилган (2, 3-расм). Ўпка тўқимасини морфометрик ўрганиш жараёнида биз респиратор бўлимнинг асосий таркибий элементларини, шу жумладан нафас йўллариининг терминал тузилмаларини, I ва II типдаги алвеолоцитларни, шунингдек альвеоляр қопламанинг хужайра ва тўқима компонентларини таҳлил қилдик. Миқдорий таҳлил, бизнинг фикримизча, ўпка паренхимасининг меъёрдаги морфофункционал ҳолатини объектив тавсифлаш имконини берди.

Алвеолалар юзаси биринчи ва иккинчи тартибдаги алвеолоцитлар билан қопланган. I типдаги алвеолоцитлар ўзига хос ясси шаклга эга бўлиб, алвеолалар юзасининг катта қисмини эгаллайди. Морфометрик таҳлил уларнинг ўртача ядро

майдони 18.58 ± 5.34 мкм², цитоплазма майдони 48.24 ± 8.62 мкм², умумий майдони 66.82 ± 9.67 мкм² ни ташкил этганлигини кўрсатди.



2-расм. Ўпка тўқимаси альвеолаларининг асосий тузилмалари меъёрида. а - I тип альвеолоцитлар, б - II тип альвеолоцитлар, с - альвеоляр макрофаглар. ГЭ. Кат. $\times 40$.

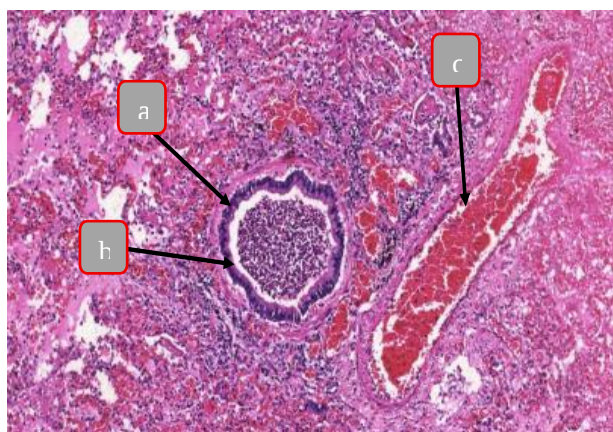


3-расм. Ўпка тўқимаси альвеолоцитларининг морфометрик таҳлили меъёрида. а - I типдаги альвеолоцитлар, б - II типдаги альвеолоцитлар. QuPath 5.0.0. Оптик зичликлар йиғиндисиди. Кат. $\times 40$.

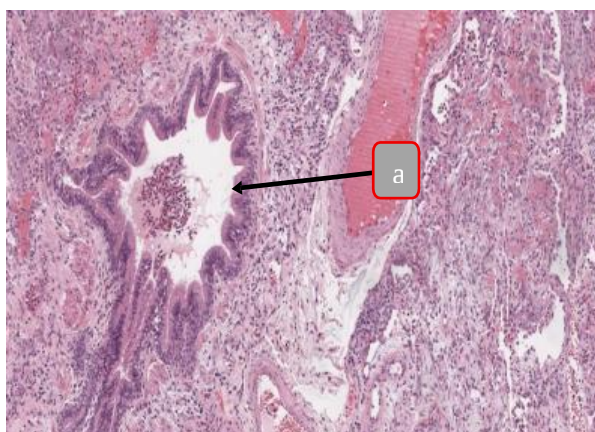
II типдаги альвеолоцитлар асосан альвеолаларнинг бурчакларида жойлашади, йирик ўлчамлари ва кубсимон шакли билан ажралиб туради. Бу хужайралар сурфактант синтезида иштирок этгани ва секретор функцияни бажаргани учун, бизнинг фикримизча, патологик ўзгаришларга энг сезгир ҳисобланади. II тип альвеолоцитлар ядросининг ўртача майдони бизнинг кузатувларимиз бўйича $26,25 \pm 6,18$ мкм², цитоплазма майдони $100,3 \pm 52,42$ мкм², хужайранинг умумий майдони $126,55 \pm 44,67$ мкм² ни ташкил этди.

Диссертациянинг **"Шифохонадан ташқари пневмониядан вафот этган болаларда ўпка тўқимаси морфологик тузилмаларининг ҳолати"** деб номланган кичик бобида бронхопневмониядан вафот этган болаларда ўпка тўқимасидаги структуравий ўзгаришлар келтирилган. Макроскопик жиҳатдан олганда ўпка тўқимаси пушти-қизил, баъзан қўнғир-жигарранг тусда бўлади. Ўпкадаги яллиғланиш ўчоқлари юмшоқ-эластик консистенцияли бўлади. Алоҳида сегментларда дистелектаз ва ателектаз белгиларини аниқлаш мумкин. Касаллик бошланганидан 24 кун ичида вафот этган икки ҳолатда ўпка катталашган, қаттиқ-эластик консистенцияга эга бўлган, кесмада йирик ва ўрта калибрли бронхлар бўшлиғида сероз-шиллик экссудат аниқланган.

Микроскопик текширувда бронхларнинг кўп қаторли ҳилпилловчи эпителийсида шиллик-йирингли экссудат, эпителийнинг деструкцияси ва десквамацияси, қадахсимон хужайраларнинг гипертрофияси кузатилади. Шиллик ости қаватида кучли шиш, хужайралараро суюқлик тўпланиши кузатилади, бундан ташқари, яллиғланишли хужайра инфильтратлари - лимфоцитлар, моноцитлар, фибробластлар қайд этилади. Бронхлар шиллик ости қавати безлари стромасида яллиғланиш хужайралари инфильтратларидан ташқари, бронхиал безлар хужайраларининг гиперсекрецияси кузатилади. Бронхлар деворида жойлашган томирларда веноз тўлақонлик, майда капиллярларда стаз ва периваскуляр шиш кузатилди (4,5 - расм).



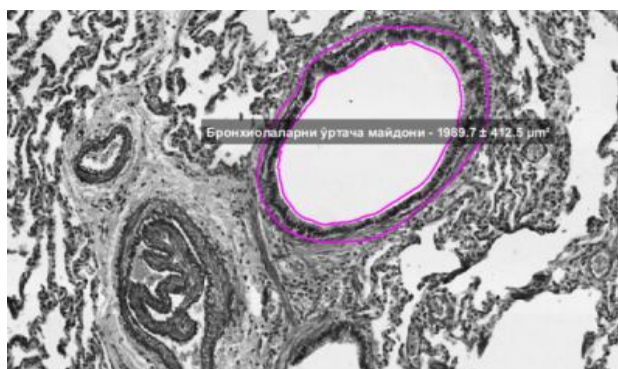
4-расм. Пневмонияда ўпка тўқимасининг патологик ўзгаришлари. а-терминал бронхиола, б-яллиғланиш инфильтрати, в-альвеоляр томирнинг тўлақонлиги. ГЭ. Кат. $\times 10$.



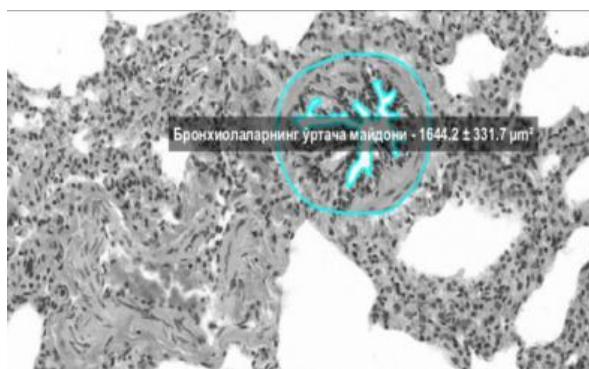
5-расм. а -терминал бронхиола бўшлигининг торайиши. Пневмонияда ўпка тўқимаси терминал бронхиоласи. ГЭ. Кат. 10×10 мм.

Бириктирувчи тўқима ва аэрогематик тўсиқ хужайралари орасидаги альвеоляр тузилмаларда шиш, яллиғланиш хужайралари, нейтрофиллар, макрофаглар, лимфотцитлар, фибрин иплари тўпламлари аниқланди. Интерстициал тўқимада ўчоқли инфильтратлар ва грануляцион тўқиманинг ўсиши кузатилади. Ушбу ўзгаришлар тез ривожланган яллиғланиш ва юқори даражадаги қон томир ўтказувчанлиги билан боғлиқлигини таъкидлаш мумкин.

Морфометрик текширувлар шуни кўрсатдики, бронхопневмония кечишида терминал бронхиолаларда сезиларли структурвий ўзгаришлар кузатилди. Уларнинг ўртача майдони $1644,2 \pm 331,7$ мкм² ни ташкил этди (6-7 расм), бу назорат гуруҳига қараганда 1,21 баравар сезиларли даражада кам.



6-расм. Ўпка тўқимаси терминал бронхиоласининг ўртача майдони меъёрида. QuPath 5.0.0. RGB - ўртача. Кат. $\times 20$.



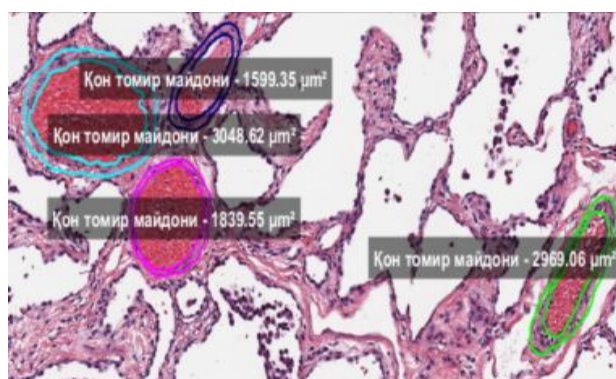
7-расм. Пневмонияда ўпка тўқимаси терминал бронхиоласининг ўртача майдони. QuPath 5.0.0. RGB - ўртача. Кат. $\times 20$.

Бунга яллиғланиш хужайраларининг инфильтрацияси, бронхиолалар бўшлиғида экссудат тўпланиши, яллиғланиш натижасида бронхиолалар деворининг шишиши ва қалинлашиши, уларнинг ўртача майдонининг камайиши сабаб бўлади. Эпителий хужайраларининг дистрофияси, қисман десквамацияси

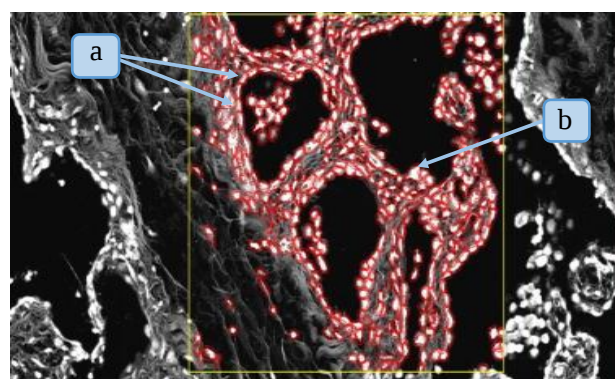
ва ҳилпилловчи эпителийнинг маҳаллий йўқолиши мукоцилар клиренсининг бузилишига олиб келди. Шиллик ости қаватида томирларнинг тўлақонлиги ва периваскуляр ва перибронхиал инфильтрациялари кузатилди.

Баъзи ҳолларда бронхиолалар деворларининг қисман битиши гиповентиляцияга олиб келган. Пневмонияда ўпка тўқимасида нейтрофиллар, макрофаглар, плазма оқсиллари ва фибрин миқдори кўпаяди. Бу ўзгаришлар алвеолалараро тўсиқларнинг қалинлашишига, экссудат тўпланишига ва ўпка эластиклигининг бузилишига олиб келиб, ўз навбатида микроциркуляциянинг бузилиши гипоксияни кучайтиради.

Морфометрия натижаларига кўра, бронхопневмонияда майда томирлар ҳажми назорат гуруҳига нисбатан кескин ўзгарган. Артериолаларнинг ўртача майдони назоратда $215,3 \pm 103,1$ мкм² ни, бронхопневмония гуруҳидаги кузатувларимизда $325,01 \pm 142,6$ мкм² ни ташкил этди ва 1,51 мартага ишончли ошганлигини кўришимиз мумкин (8-9 расм).



8-расм. Пневмонияда ўпка тўқимаси томирларининг морфометрик таҳлили. Қайта ишлаш QuPath 5.0.0. ГЭ. Кат. $\times 20$.



9-расм. Пневмонияда ўпка тўқимаси алвеолоцитларининг морфометрик таҳлили. а - I тип алвеолоцитлар, б - II тип алвеолоцитлар. QuPath 5.0.0. Оптик зичликлар йиғиндис. Кат. $\times 40$.

Назорат гуруҳида ўпка тўқимасидаги венулалар майдони $317,31 \pm 97,6$ мкм² ни ташкил этган бўлса, бронхопневмония $471,5 \pm 112,2$ мкм² гача кенгайиб, 1,49 мартага ишончли ошди. Венулаларнинг айниқса кучли кенгайиши яллиғланишнинг асосий патофизиологик механизмига мос келади.

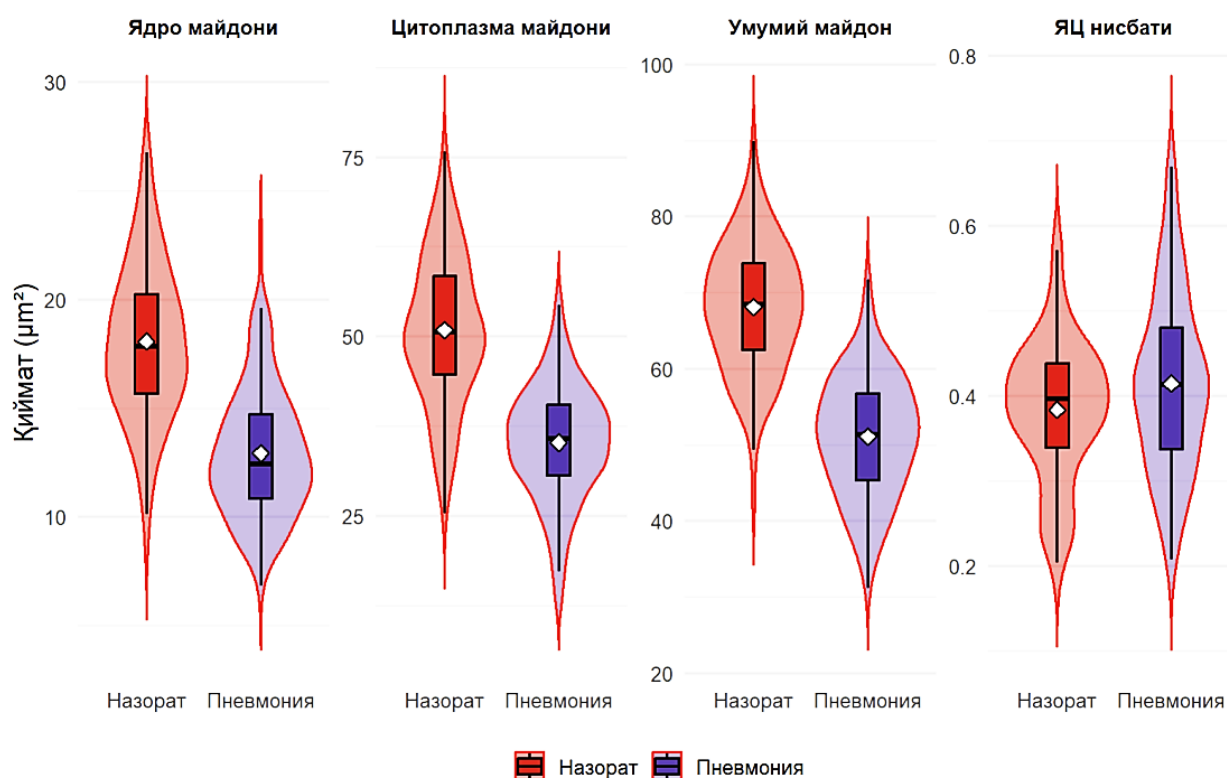
Бронхопневмонияда шиш, ҳужайра инфильтрацияси натижасида томир деворлари қалинлашади, томирларда қон оқимининг секинлашиши ва стаз кузатилади. Эндотелийнинг шикастланиши қон томир ўтказувчанлигининг ошишига, интерстициал шиш ва экссудат тўпланишига олиб келди. Венулаларда лейкоцитлар кўпайиб, периваскуляр инфильтратлар пайдо бўлади.

Шундай қилиб, бронхопневмонияда артериолалар ва айниқса венулаларнинг кенгайиши, томир деворининг юқори ўтказувчанлиги, стаз ва периваскуляр яллиғланиш микроциркуляцияни бузади ва вентилиацион-перфузион муносабатларни ёмонлаштиради. Клиник жиҳатдан бу нафас етишмовчилиги билан намоён бўлади.

Бронхопневмония шароитида ўпканинг респиратор бўлимида, айниқса альвеоляр эпителий ҳужайраларида кучли морфофункционал ўзгаришлар рўй беради. I ва II типдаги алвеолоцитлар газ алмашинуви ва алвеолаларнинг

барқарорлигини таъминлагани учун уларнинг морфометрияси яллиғланишнинг оғирлигини баҳолашда муҳим кўрсаткич ҳисобланади.

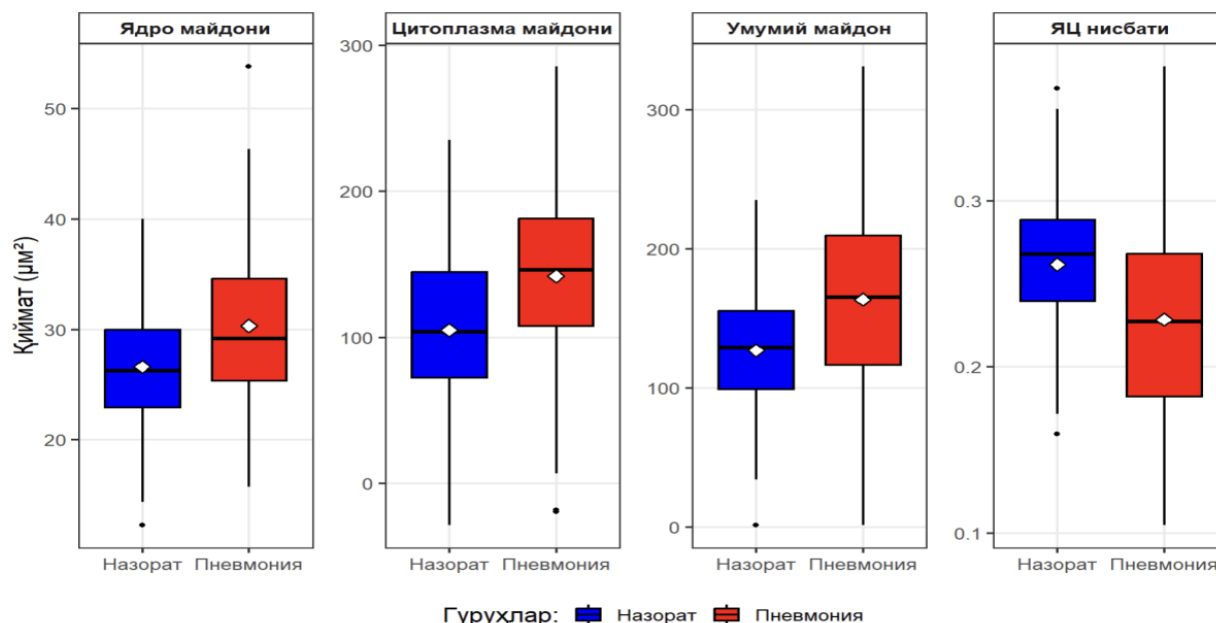
I тип бронхопневмонияда алвеолоцитлар яққол дистрофик ўзгаришларга учраб, уларнинг ўртача майдони ($14,1 \pm 4,8$ мкм²) назорат гуруҳига ($18,58 \pm 5,34$ мкм²) нисбатан 1,31 мартага ишончли камайди (Расм 10). I типдаги алвеолоцитлар цитоплазмаси ҳажми ҳам назорат гуруҳида $48,24 \pm 8,62$ мкм² ва бронхопневмонияда $37,16 \pm 9,2$ мкм² ни ташкил этди ва назоратга нисбатан 0,77 мартага ишончли камайди. Ядро-цитоплазма нисбати деярли ўзгармади, назорат гуруҳига нисбатан бронхопневмония гуруҳида 1,05 мартага мутаносиб равишда камайди. Назорат гуруҳидаги хужайраларнинг умумий майдони 66.82 ± 9.67 мкм² ни ташкил этган бўлса, бронхопневмония гуруҳида (51.26 ± 10.5 мкм²) назоратга нисбатан 1,30 баравар сезиларли пасайиш кузатилди. Бундай морфометрик ўзгаришлар яллиғланиш жараёнида I типдаги алвеолоцитларнинг дистрофик ва атрофик ўзгаришлари ва эпителий тузилишининг бузилишидан далолат беради.



10-расм. Зотилжамда ўпка тўқимасидаги I-типдаги алвеолоцитларнинг қиёсий графиги. Python программасида қайта ишлаш.

Бизнинг кузатувларимизда бронхопневмония гуруҳида II типдаги алвеолоцитлар яллиғланиш жараёнининг фаоллашуви белгиларини намоён қилди. II типдаги алвеолоцитлар цитоплазмасининг ҳажми назорат гуруҳида $100,3 \pm 52,42$ мкм² ни ташкил этган бўлса, бронхопневмония билан касалланган гуруҳда $140,4 \pm 60,1$ мкм² гача ошди, бу эса 1,39 марта сезиларли ўсишни кўрсатади. Бу эса, ўз навбатида, сурфактант ишлаб чиқариш ҳажмининг ортганлигидан далолат беради. II типдаги алвеолоцитларнинг ядро-цитоплазматик нисбати бронхопневмония гуруҳида (0,22:0,06) назорат гуруҳига (0,26:0,04) нисбатан 1,18 баравар камайди, бу цитоплазманинг фаол

ўсишини кўрсатади. II типдаги алвеолоцитлар ядроси майдони назорат гуруҳида $26,25 \pm 6,18 \text{ мкм}^2$ ва бронхопневмония гуруҳида $30,5 \pm 7,2 \text{ мкм}^2$ ни ташкил этиб, 1,16 мартага ошган. Умумий хужайра майдони ҳам сезиларли ўзгаришларга учради ва бронхопневмония гуруҳида ($170,9 \pm 65,3 \text{ мкм}^2$) назорат гуруҳига ($126,55 \pm 44,67 \text{ мкм}^2$) нисбатан 1,35 бараварга сезиларли даражада ошди (Расм 11).



11-расм. Зотилжамда ўпка тўқимасидаги 2-типдаги алвеолоцитларнинг қиёсий графиги. Python программасида қайта ишлаш.

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, келтирилган морфологик маълумотлар шуни кўрсатадики, болалардаги ўткир бронхопневмония ўпканинг барча қисмларини қамраб олувчи оғир шикастланишларга олиб келади. Макро- ва микроскопик жиҳатдан олганда бронхлар, бронхиолалар ва алвеолаларда сезиларли яллиғланиш борлиги, дистрофия бошлангани, экссудат тўпланиб қолгани, эпителий зарарлангани, тўқималар яллиғланиш хужайралари билан инфильтрацияси, микроциркуляция издан чиққани, стаз ва шиш борлиги топилади.

Терминал бронхиолалар шиш ва инфильтрация ҳисобига кескин тораяди, натижада гиповентиляция ва нафас етишмовчилиги кучаяди. Қон томирларда венулаларнинг кенгайиши, томир девори ўтказувчанлигининг ошиши ва периваскуляр инфильтрация вентилицион-перфузион мувозанатни бузади. I типдаги алвеолоцитлар атрофия ва дистрофияга учраб, газлар алмашинуви сусайиб қолади. II типдаги алвеолоцитлар эса, аксинча, гипертрофия ва фаоллашув белгиларини намоён қилади.

ХУЛОСАЛАР

«Болаларда пневмониянинг салбий оқибатларининг морфогенетик характеристикаси ва клиник-диагностик предикторлари» мавзусидаги тиббиёт фалсафа доктори (PhD) диссертация иши бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари асосида қуйидаги **хулосалар** шакллантирилган:

1. I ва II тип алвеолоцитларда аниқланган морфометрик ўзгаришлар ўткир бронхопневмонияда газ алмашинувининг пасайиши ва ўпка тўқимасининг компенсатор-реституцион реакцияларини асосли равишда тасдиқлайди. I тип алвеолоцитларда атрофик ва дистрофик ўзгаришлари 1,3 марта барьер юзасининг камайишига ва вентиляция самарадорлигининг пасайишида етакчи омил эканлигини кўрсатади. II типдаги хужайраларда цитоплазманинг 1,39 марта ошиши ва ЯЦН нинг пасайиши тўқималарнинг тикланиш жараёнларининг кучайиши ўпканинг мослашув реакцияларини акс эттиради.

2. Терминал бронхиолалар диаметрининг 1,21 мартага камайиши нафас йўлларида обструктив ўзгаришларнинг намоён бўлиши билан бирга ўпка вентиляциясининг пасайишини белгиловчи морфологик омил ҳисобланади. Артериола ва венулаларнинг 1,5 барабар кенгайиши, эндотелий шикастланиши, стаз ва ўтказувчанликнинг ошиши пневмония патогенезининг оғирлашишида асосий роль ўйнашини кўрсатди.

3. GSTT1 генининг делецион варианты (GSTT1 (NULL)) пневмониянинг ижобий кечиши билан оғриган болаларга нисбатан салбий натижа билан оғриган беморларда сезиларли даражада тез-тез аниқланди ($p<0,001$; OR =3,38), шунингдек, соғлом болаларнинг назорат гуруҳи билан ($p<0,01$; OR=5,37), функционал аллел ва GSTT1/ GSTT1 генотиби касалликнинг ижобий кечиши бўлган болаларда ва назорат гуруҳида сезиларли даражада устунлиги, унинг ҳимоя ролини кўрсатади.

4. Болаларда пневмониянинг салбий оқибати нафақат клиник кўринишларнинг оғирлиги билан боғлиқлиги, балки объектив лаборатория ва инструментал мезонлар билан ҳам тасдиқланиши аниқланди. Шундай қилиб, салбий оқибатли беморларда мутлақ нейтрофилларнинг $10,05 \times 10^9/\text{л}$ гача, СРО даражасининг 47,32 мг/л гача, прокальцитонин даражасининг 5,36 нг/мл гача ва ферритиннинг 257,91 нг/мл гача ошиши билан оғир нафас етишмовчилиги белгилари қайд этилди ($p<0,001$).

5. Болаларда пневмониянинг нохуш оқибатларини ривожланиш хавфининг прогностик шкаласи ишлаб чиқилди ва нафас етишмовчилиги, рентгенологик маълумотлар, юқори яллиғланиш фаоллигининг лаборатория маркерлари (лейкоцитлар $>15 \times 10^9/\text{л}$, СРО >45 мг/л, прокальцитонин >5 нг/мл, ферритин >250 нг/мл), шунингдек, генетик омилнинг GSTT1(NULL) белгилари билан асосланди. Шкаланинг қўлланилиши беморларни паст, ўртача ва юқори хавф тоифаларига ажратиш имконини беради, бу эса касалликнинг салбий оқибатини эрта аниқлашга ҳамда прогнозини яхшилашни таъминлайди.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.06/2025.27.12.Tib.17.05 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ
СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

АМИНОВА НИГИНА АМИНОВНА

**МОРФОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛИНИКО-
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ
ИСХОДОВ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ**

**14.00.02 – Морфология
14.00.09-Педиатрия**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

Самарканд – 2026

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при академии Наук Республики Узбекистан под номером B2025.2.PhD/Tib5797.

Диссертация выполнена в Самаркандском Государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) на веб-сайте Научного совета (www.sammu.uz) и на информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Научные руководители

Хамидова Фарида Муиновна
доктор медицинских наук, профессор

Лим Максим Вячеславович
доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты

Қурбонов Саид Сафарович
доктор медицинских наук, профессор

Агзамова Шоира Абдусаломовна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация

**Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сино**

Защита состоится «_____» _____ 2026 г. в _____ часов на заседании разового Научного Совета DSc.06/2025.27.12.Tib.17.05 при Самаркандском государственном медицинском университете (Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Анкабай 6. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрировано под № _____). Адрес: 140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура 18. Тел.: (+99866) 233-08-41; факс: (+99866) 233-71-75.

Автореферат диссертации разослан "_____" _____ 2026.

(реестр протокола рассылки № _____ от "_____" _____ 2026 г.).

Г.Е. Тастанова

Председатель разового научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

А.А. Ким

Ученый секретарь разового научного совета по присуждению ученых степеней, кандидат медицинских наук (PhD)

Ф.С. Орипов

Председатель разового научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире в структуре заболеваемости и смертности детского возраста в настоящее время одну из ведущих позиций занимает внебольничная пневмония, оставаясь одной из наиболее частых причин тяжёлых инфекционных поражений дыхательной системы у детей. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...в 2019 г. от пневмонии умерло 740180 детей в возрасте до пяти лет, что составляет 14% от всех случаев смерти детей в возрасте до 5 лет...»¹. Несмотря на значительное количество исследований, ранее проведённые работы в основном были ориентированы на отдельные клинико-лабораторные или эпидемиологические аспекты заболевания, без комплексного анализа морфологических, молекулярно-генетических и прогностических факторов, что существенно ограничивает возможности ранней идентификации детей группы высокого риска. Большинство работ ориентировано на оценку отдельных показателей тяжести пневмонии, тогда как комплексный анализ структурных изменений лёгочной ткани и генетических механизмов предрасположенности к тяжёлому течению остаётся недостаточно разработанным. В этой связи разработка комплексного подхода к прогнозированию неблагоприятного исхода пневмонии у детей является решением актуальной научной проблемы.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию медицинской системы к требованиям мировых стандартов, в том числе на профилактику соматических заболеваний различной этиологии. В связи с этим в соответствии с семью приоритетными направлениями Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы уровень медицинского обслуживания населения был поднят на новый уровень «...повышение качества оказания квалифицированных услуг населению в первичной медико-санитарной службе...»². Исходя из этих задач, в том числе на основе морфологических и молекулярно-генетических исследований, возникающих при внебольничной бронхопневмонии, целесообразно определить изменения полиморфизма гена GSTT1 и провести исследования по их совершенствованию.

Данная диссертационная работа в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан № ПП-5590 от 7 декабря 2018 г. «О комплексных мерах по радикальному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», № ПП-6110 от 12 ноября 2020 г. «О мерах по внедрению совершенно новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения» и № УП-4049 от 4 декабря 2018 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию деятельности судебно-медицинской службы Министерства здравоохранения Республики

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>

² Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УФ-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

Узбекистан», № УП-4310 от 6 мая 2019 г. «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки» от 2020 года. Оно в определенной степени способствует выполнению задач, поставленных в Постановлениях № УП-4891 от 12 ноября «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здравоохранения путем дальнейшего повышения эффективности медико-профилактической работы», № УП-5124 от 25 мая 2021 г. «О дополнительных мерах по всестороннему развитию сектора здравоохранения», № УП-5199 от 28 июля 2021 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в секторе здравоохранения» и другие нормативно-правовые акты, относящиеся к данной деятельности.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В мире к настоящему времени накоплен значительный объём научных данных, посвящённых вопросам диагностики, лечения и прогнозирования течения внебольничной пневмонии у детей, что подчёркивает её высокую клиническую и социальную значимость. Результаты многоцентровых исследований показали, что тяжесть течения и исход пневмонии у детей определяются не только клиническими проявлениями, но и совокупностью лабораторных, инструментальных и морфологических изменений, отражающих выраженность воспалительного процесса и нарушения функции лёгких. Установлено, что особенности клинического течения заболевания и риск неблагоприятного исхода в значительной степени зависят от возраста ребёнка, перинатального и преморбидного фона, характера системного воспалительного ответа и индивидуальных особенностей организма, что подтверждается данными зарубежных авторов (Williams D.J., 2020, Zeng X. et al. 2023, Yadav R. K. et.al. 2024).

Анализ научно-исследовательских работ, выполненных в Республике Узбекистан, показывает, что вопросы своевременной диагностики, лечения и прогнозирования тяжёлого течения пневмонии у детей остаются одной из актуальных и до конца не решённых проблем современного здравоохранения. В ряде отечественных исследований подчёркивается высокая частота осложнённых форм пневмонии, длительное течение заболевания, а также сохраняющаяся потребность в интенсивной терапии у детей раннего возраста, что связывают с особенностями преморбидного фона, поздней госпитализацией и выраженностью воспалительного процесса (Шавази Н.М., 2020; Шамсиев Ф.М., 2022; Каримджанов И.А., 2020;). Отмечается увеличение продолжительности стационарного лечения и рост числа пациентов с тяжёлыми формами пневмонии, требующими лечения в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии (Ибатова Ш.М., 2023; Хайдарова С.Х., 2020). В этой связи внедрение персонализированных диагностических и прогностических подходов у детей с внебольничной пневмонией представляется перспективным направлением для улучшения исходов заболевания в условиях республики.

В то же время морфогенетические аспекты воспалительных процессов в легочной ткани, взаимосвязь между генетическими факторами и морфологическими изменениями, взаимосвязь между клиническим течением заболевания и морфологическими изменениями систематически не изучались. Относительные различия в частоте нулевого генотипа GSTT1 в разных странах подчеркивают необходимость отдельного изучения этнических особенностей и их роли в патогенезе неблагоприятных исходов при детской пневмонии. В частности, в нашей стране изучение нулевого генотипа GSTT1 имеет важное значение для объективного прогнозирования неблагоприятных исходов пневмонии у детей, своевременного выбора тактики лечения и профилактики тяжелых осложнений. Индивидуализация диагностических и лечебных мероприятий на основе комплексной оценки клинико-лабораторных показателей позволяет повысить эффективность медицинской помощи, снизить частоту осложненных форм заболевания и улучшить прогноз, что повышает актуальность проведения комплексных исследований в данном направлении.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского университета № 5436 012400286 в рамках темы «Разработка новых технологий в области укрепления репродуктивного здоровья населения, охраны здоровья матерей, детей и подростков» (2024-2028 гг.).

Цель исследования: изучить морфогенетическую характеристику и клинико-диагностические предикторы неблагоприятных исходов пневмонии у детей.

Задачи исследования:

оценить морфологические характеристики легочной ткани при неблагоприятном течении пневмонии у детей;

провести сравнительную оценку морфометрических параметров альвеолоцитов I и II типов, терминальных бронхиол и элементов микроциркуляторного русла и определить их влияние на течение пневмонии у детей;

оценить прогностическую значимость полиморфизма гена GSTT1 в формировании неблагоприятного течения и исхода пневмонии у детей;

оценить клинико-лабораторные и инструментальные критерии, в том числе параметры дыхательной недостаточности, показатели системной воспалительной реакции при пневмонии с неблагоприятным исходом у детей;

создать прогностическую шкалу риска развития неблагоприятного исхода пневмонии у детей, основанную на морфогенетических и клинико-лабораторных показателях.

Объектом исследования явились стационарные и амбулаторные карты 274 больных и здоровых детей, а также материалы аутопсийных исследований умерших детей (51 случаев) от внебольничной пневмонии.

Предметом исследования явились стационарные карты детей с ВБП - 254, амбулаторные карты здоровых детей - 20, образцы венозной крови - 114

(генотипирование GSTT1, из них 20 здоровых - контроль), аутопсийный материал - 39 случаев ВБП и 12 контрольных.

Методы исследования. В исследовании при оценке морфологических особенностей легких умерших детей от бронхопневмонии использовались морфологические, морфометрические методы, кроме того у больных провели молекулярно-генетические, клинико-анамнестические, рентгенологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказана патогенетическая значимость обструктивных изменений на уровне бронхиол при пневмонии уменьшением общей площади терминальных бронхиол в 1,21 раза;

установлено, что морфометрические изменения альвеолоцитов I и II типов при острой бронхопневмонии у детей напрямую связаны со снижением эффективности газообмена и активацией компенсаторно-реституционных процессов в легочной ткани;

доказано, что морфометрически выявленные нарушения микроциркуляции, включая расширение артериол и венул в 1,5 раза, повреждение эндотелия, стазы и повышение сосудистой проницаемости, играют ключевую роль в прогрессировании патогенеза пневмонии;

доказано, что делеционный полиморфизм гена GSTT1 (GSTT1 NULL) является важным генетическим предиктором неблагоприятных исходов пневмонии у детей и достоверно чаще встречается в этих исходах заболевания ($p < 0,001$; OR=3,38);

рентгенологические изменения, маркеры высокой воспалительной активности (лейкоциты $> 15 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок > 45 мг/л, прокальцитонин > 5 нг/мл, ферритин > 250 нг/мл) и генетический фактор GSTT1 (NULL) имеют высокую прогностическую значимость при оценке риска неблагоприятного исхода пневмонии.

Практические результаты исследования. Результаты исследования позволяют показать морфологические и морфометрические изменения острой бронхопневмонии у детей, оценить тяжесть заболевания и определить группы риска с помощью достоверных морфологических маркеров. Морфометрия терминальных бронхиол и альвеолоцитов выявила важные критерии, приводящие к обструкции дыхательных путей и снижению газообмена.

Анализ микроциркуляторных изменений важен для понимания тяжести пневмонии и выбора стратегии интенсивной терапии. При этом данные о нарушении аэрогематического барьера обеспечивают практическое руководство в прогнозировании степени дыхательной недостаточности и правильном выборе вида терапии. Полученные результаты являются основой для разработки моделей персонализированной терапии. Регулярный мониторинг и своевременная лечение воспаления в легких предотвращает развитие серьезных осложнений.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в работе теоретических подходов и методов, методологической правильностью исследования, адекватным подбором материала,

современностью используемых методов, подтвержденных световым микроскопом, морфометрическими, клинико-анамнестическими, молекулярно-генетическими и статистическими методами исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в использовании морфологических, морфометрических методов при оценке морфологических особенностей легких больных детей, умерших от внебольничной бронхопневмонии, и выявлении функциональных механизмов (null) полиморфизма гена GSTT1.

Внедрение результатов исследования.

Согласно научным результатам, полученным при сравнительном анализе морфологических, современных гистохимических и лабораторных исследований патологических изменений, возникающих в лёгочной ткани при течении внебольничной острой бронхопневмонии у детей, а также при выявлении мутации (null) гена GSTT1 в венозной крови больных:

первая научная новизна: сведения о том, что патогенетическое значение обструктивных изменений на уровне бронхиол при пневмонии подтверждено уменьшением общей площади терминальных бронхиол в 1,21 раза, включены в состав методических рекомендаций «Комплексные морфологические, молекулярно-генетические и клинико-лабораторные методы исследования внебольничной пневмонии у детей». Данная рекомендация утверждена решением Совета Самаркандского государственного медицинского университета № 1 от 30 августа 2025 года. Данное предложение внедрено в практику в отделениях бюро патологической анатомии Сурхандарьинской области приказом № 59-SH от 14.10.2025 г., а также приказом медицинского объединения Пастдаргомского района Самаркандской области № 05/442 от 13.12.2025 г. (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 01/10, протокол № 1 от 12 января 2026 года). Социальная эффективность: рекомендованный метод, благодаря подтверждённой роли и значению патогенетических механизмов пневмонии у детей, позволил морфологам и педиатрам эффективно диагностировать заболевание и выбирать тактику лечения. Экономическая эффективность: использование гистохимического метода при диагностике пневмонии у детей позволило сэкономить 118 000 сумов бюджетных средств на один диагноз, а также дополнительно сэкономить 150 000 сумов бюджетных средств за один день ухода близких родственников за больными.

вторая научная новизна: сведения о том, что установлена прямая связь морфометрических изменений альвеолоцитов I и II типа при острой бронхопневмонии у детей со снижением эффективности газообмена и активацией компенсаторно-реституционных процессов в лёгочной ткани, включены в состав методических рекомендаций «Комплексные морфологические, молекулярно-генетические и клинико-лабораторные методы исследования внебольничной пневмонии у детей». Данная рекомендация утверждена решением Совета Самаркандского государственного медицинского университета № 1 от 30 августа 2025 года. Данное предложение внедрено в практику в отделениях бюро патологической анатомии Сурхандарьинской

области приказом № 59-SH от 14.10.2025 г., а также приказами медицинского объединения Пастдаргомского района Самаркандской области № 05/442 от 13.12.2025 г. (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 01/10, протокол № 1 от 12 января 2026 года). Социальная эффективность: в результате внедрения рекомендованных методов в практику педиатрии и патологической анатомии повышено качество заключений патологоанатомических исследований морфологических изменений лёгочной ткани детей, умерших от острой бронхопневмонии, обеспечены их достоверность и обоснованность, а врачам-педиатрам предоставлена возможность выбора эффективной тактики лечения. Экономическая эффективность: использование гистохимического метода при диагностике пневмонии у детей позволило сэкономить 118 000 сумов бюджетных средств на один диагноз, а также дополнительно сэкономить 150 000 сумов бюджетных средств за один день ухода близких родственников за больными.

третья научная новизна: сведения о доказанности того, что морфометрически выявленные нарушения микроциркуляции, в том числе расширение артериол и венул в 1,5 раза, повреждение эндотелия, стазы и повышение сосудистой проницаемости, играют основную роль в утяжелении патогенеза пневмонии, включены в состав методических рекомендаций под названием «Комплексные морфологические, молекулярно-генетические и клиничко-лабораторные методы исследования внебольничной пневмонии у детей». Данные рекомендации утверждены решением Совета Самаркандского государственного медицинского университета № 1 от 30 августа 2025 года. Данное предложение внедрено в практику в отделениях бюро патологической анатомии Сурхандарьинской области приказом № 59-SH от 14.10.2025 г., а также приказами медицинского объединения Пастдаргомского района Самаркандской области № 05/442 от 13.12.2025 г. (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 01/10, протокол № 1 от 12 января 2026 года). Социальная эффективность: предложенная диагностическая тактика, показав, что морфометрически выявленные нарушения микроциркуляции, в том числе расширение артериол и венул в 1,5 раза, повреждение эндотелия, стазы и повышение сосудистой проницаемости играют основную роль в утяжелении патогенеза пневмонии, благодаря установленной роли и значению этих изменений позволила диагностировать заболевание и дала врачам-педиатрам возможность выбора эффективной тактики лечения. Экономическая эффективность: демонстрируя, что морфометрически выявленные нарушения микроциркуляции, в том числе расширение артериол и венул в 1,5 раза, повреждение эндотелия, стазы и повышение сосудистой проницаемости играют основную роль в утяжелении патогенеза пневмонии, можно сэкономить 1 380 000 сумов внебюджетных расходов;

четвёртая научная новизна: сведения о доказанности того, что делеционный полиморфизм гена GSTT1 (GSTT1 null) является важным генетическим предиктором неблагоприятного исхода пневмонии у детей и достоверно чаще выявляется при таких исходах заболевания ($p < 0,001$; OR=3,38), включены в состав методических рекомендаций «Способ

прогнозирования неблагоприятных исходов внебольничной пневмонии у детей» и «Комплексные морфологические, молекулярно-генетические и клинико-лабораторные методы исследования внебольничной пневмонии у детей». Данные рекомендации утверждены решениями Совета Самаркандского государственного медицинского университета № 1 от 30 августа 2025 года и № 4 от 26 ноября 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказом медицинского объединения Пастдаргомского района Самаркандской области № 05/442 от 13.12.2025 г., а также приказом № 448-У от 09.12.2025 г. в отделении патологической анатомии Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 01/10, протокол № 1 от 12 января 2026 года). Социальная эффективность: исследование подтверждает данные о том, что делеционный полиморфизм гена GSTT1 (GSTT1 null) является важным генетическим предиктором неблагоприятного исхода пневмонии у детей и достоверно чаще выявляется при таких исходах заболевания ($p < 0,001$; OR=3,38). Экономическая эффективность: делеционный полиморфизм гена GSTT1 (GSTT1 null) считается достоверным генетическим предиктором неблагоприятного исхода пневмонии у детей, и практическое использование данного прогностического критерия создало возможность заблаговременной оценки вероятности тяжёлого течения заболевания, раннего начала целевой терапии и профилактики осложнений. При этом обеспечена бюджетная экономия в среднем 400 000 сумов на диагностических и лечебных расходах, приходящихся на одного больного, что подтверждает высокую клиническую и экономическую эффективность данной технологии.

пятая научная новизна: установлено, что на основании рентгенологических изменений, маркеров высокой воспалительной активности (лейкоциты $>15 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок >45 мг/л, прокальцитонин >5 нг/мл, ферритин >250 нг/мл), а также показателей генетического фактора GSTT1 (NULL) обеспечивается достоверная стратификация больных на группы низкого, среднего и высокого риска. Сведения о доказанности того, что применение данной шкалы позволяет рано выявлять вероятность неблагоприятного исхода и способствует повышению точности прогнозирования течения заболевания, включены в состав методических рекомендаций «Способ прогнозирования неблагоприятных исходов внебольничной пневмонии у детей» и «Комплексные морфологические, молекулярно-генетические и клинико-лабораторные методы исследования внебольничной пневмонии у детей». Данные рекомендации утверждены решениями Совета Самаркандского государственного медицинского университета № 1 от 30 августа 2025 года и № 4 от 26 ноября 2025 года. Данное предложение внедрено в практику приказом медицинского объединения Пастдаргомского района Самаркандской области № 05/442 от 13.12.2025 г., а также приказом № 448-У от 09.12.2025 г. в отделении патологической анатомии Самаркандского областного многопрофильного медицинского центра (заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 01/10, протокол № 1 от 12 января 2026 года). Социальная эффективность: установлено, что на основании рентгенологических изменений, маркеров

высокой воспалительной активности (лейкоциты $>15 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок $>45 \text{ мг/л}$, прокальцитонин $>5 \text{ нг/мл}$, ферритин $>250 \text{ нг/мл}$), а также показателей генетического фактора GSTT1 (NULL) обеспечивается достоверная стратификация больных на группы низкого, среднего и высокого риска. Это подтверждает данные о том, что применение указанной шкалы позволяет рано выявлять вероятность неблагоприятного исхода и способствует повышению точности прогнозирования течения заболевания. Экономическая эффективность: с помощью рекомендованного метода диагностики прогнозируется тяжёлое течение пневмонии, лечебные мероприятия начинаются рано, снижается потребность в госпитализации в реанимацию. Благодаря этому сокращаются сроки стационарного лечения и предупреждаются осложнения. Это обеспечивает экономию для государственного бюджета в размере 2 240 000 сумов;

Вышеуказанные 5 научных новшеств и 2 практические рекомендации, полученные в диссертационном исследовании Н.А. Аминовой на тему «Морфогенетическая характеристика и клинко-диагностические предикторы неблагоприятных исходов пневмонии у детей», представлены в Министерство здравоохранения для внедрения в других медицинских учреждениях (справка Самаркандского государственного медицинского университета № 01/10 от 12 января 2026 года).

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 5 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 4 в республиканских журналах и 1 статья в зарубежном журнале базы данных Scopus, также получен 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современные представления о пневмонии у детей**» представлен обзор современной литературы о распространенности и значимости пневмонии у детей в структуре заболеваемости и смертности, клинко-диагностической характеристике неблагоприятных последствий

пневмонии, своевременной диагностике и значимости лечения в прогнозе неблагоприятных последствий пневмонии, перспективах разработки математической модели прогнозирования для применения в клинической практике, генетических факторах риска неблагоприятных последствий пневмонии (обращая внимание на полиморфизм гена GSTT1). Кроме того, представлены научные данные о частоте встречаемости внебольничных бронхопневмоний, этиологических факторах, социально-экономических особенностях, структурных компонентах, морфофункциональных и клинкоморфологических особенностях изменений, наблюдаемых в легких при этих патологиях. Все литературные данные, представленные в работе, обобщены, систематизированы и проанализированы. Рассмотрены актуальные вопросы, требующие дальнейшего решения, и в результате анализа литературы выявлены нерешенные проблемы по данному вопросу.

Во второй главе диссертации «**Клинические группы и методика исследования**» дана общая характеристика изученного клинического и аутопсийного материала, а также методов исследования. Диссертационная работа выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете. Распределение групп наблюдения в исследовании представлено в таблице № 1.

Для исследования предметов и объектов во всех группах наблюдения использовались общеклинические, рентгенологические, анамнестические, клинко-лабораторные и специальные: молекулярно-генетические методы исследования.

Таблица 1

Материалы и методы исследования

	I Группа	II Группа	III Группа	Конт.	Всего
Клинко-анамнестическое исследование	81	173		-	254
Молекулярно-генетическое исследование	32	84		20	126
Аутопсийное исследование			39	12	51

Молекулярно-генетическое исследование делеционного полиморфизма гена GSTT1 проводилось в лаборатории «Genmedical» (г. Самарканд). ДНК выделяли из цельной крови набором «NK-MAGNIT» (Litex, Россия). ДНК оценивали методом гель-электрофореза (2% агарозный гель) и ПЦР. Условия ПЦР: начальная денатурация 95°C - 3 мин; денатурация 94°C - 30 с; отжиг 56°C - 30 с; элонгация 72°C - 1 мин (33 цикла); финальная элонгация 72°C - 3 мин. Внутренний контроль - ампликон СУР3А5*3 (196 п.н.). Два ампликона (196 + 459 п.н.) - норма; только 196 п.н. - null-генотип.

Для морфологического исследования аутопсионных материалов кусочки легочной ткани фиксировали в 10%-ном формалине и спиртах повышенной концентрации, затем заливали в парафин. Парафиновые блоки разрезались толщиной 5-7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином (ГЭ) для оценки общей структуры легочной ткани, методом Ван-Гизона (ВГ) для изучения состояния коллагеновых волокон, сосудистой стенки, методом

Массона (М) для определения осадков фибрина и соединительной ткани и методом Вейгерта (В) для изучения состояния эластических волокон.

Гистоморфометрические анализы проводились с помощью микроскопа Olympus и программ NDP.VIEW2.0 и QuPath 0.5.0, подключенных к сканеру. Измерялись морфометрические показатели площади ядра и цитоплазмы альвеолоцитов (мкм²), ядерно-цитоплазматического соотношения (ЯЦС), общей площади терминальных бронхиол (мкм²), площади сечения артериол и венул (мкм²). В каждом поле зрения было проанализировано не менее 20 объектов.

При статистической обработке результатов исследования использовались современные методы вариационной статистики. Для оценки распределения количественных показателей применялся критерий Шапиро–Уилка. При нормальном распределении данных сравнение средних значений между группами проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, при ненормальном распределении с применением непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Анализ категориальных признаков осуществлялся с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для оценки взаимосвязей между количественными показателями применялся корреляционный анализ. С целью оценки силы ассоциации факторов риска рассчитывалось отношение шансов (OR). Уровень статистической значимости принимался равным $P < 0,05$.

Третья глава диссертации «Фенотипическая и генетическая характеристика при пневмониях с неблагоприятным исходом у детей». В данной главе рассматриваются фенотипические и генетические особенности детей с пневмониями, завершившимися неблагоприятным исходом. В главе 3.1. приведены «Особенности фенотипических проявления при пневмониях с неблагоприятным исходом у детей».

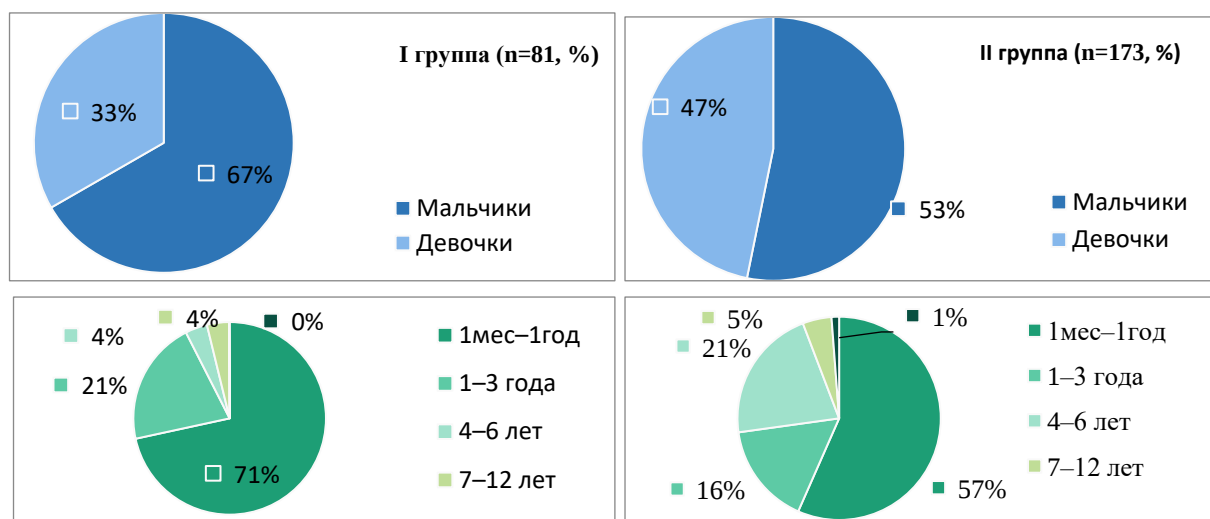


Рисунок 1. Основная характеристика обследованных больных.

При сопоставлении клинико-демографических данных (рисунок 1) выявлено различие по полу и возрасту детей с пневмонией в зависимости от исхода заболевания. В группе с неблагоприятным исходом доля мальчиков была заметно выше и составила две трети от общего числа. Расчёт отношения шансов ($OR = 1,76$) показал, что риск неблагоприятного исхода у мальчиков почти вдвое выше по сравнению с девочками. Возрастная

структура также имеет свои особенности. В I группе преобладали дети грудного возраста, их было более 70 %, тогда как во II группе – чуть более половины. В старших возрастных подгруппах (особенно 4–6 лет) ситуация обратная: дети этого возраста гораздо чаще относились к группе без неблагоприятного исхода, что отражено в низком значении отношения шансов и резком снижении риска осложнённого течения. Интересной представляется и картина, связанная с местом проживания. Подавляющее большинство детей с неблагоприятным исходом проживали в сельской местности, причём доля сельских жителей в I группе была заметно выше, чем среди детей с благоприятным течением. Отношение шансов для сельского адреса превышало 2, что позволяет рассматривать сельское проживание как фактор, ассоциированный с повышенным риском неблагоприятного исхода.

В 1-й группе наблюдения ретроспективные и проспективные исследования были проведены у 254 больных детей, возраст которых составил от 1 месяца до 16 лет. Эта группа была разделена на 2 подгруппы. Среди пациентов I подгруппы (81 пациент) преобладали мальчики - 66,7%, что статистически значимо превышало соответствующий показатель во II подгруппе (173 пациента) (53,2%; $\chi^2 = 4,11$; $p < 0,05$).

Во 2-ю группу наблюдения вошли 20 здоровых детей. Из них 10 мальчиков (50,0%) и 10 девочек (50,0%).

В 3-ю группу вошли дольки легких детей, умерших от тяжелого течения внебольничной бронхопневмонии (39 случаев и 12 контрольных), умерших от других заболеваний, кроме органов дыхания.

Таблица 2

Характеристика общего анализа крови и основных показателей воспалительной реакции у пациентов I-II групп при поступлении

№	Показатели	I группа (n=81)		II группа (n=173)		P
		M	m	M	m	
1	Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	4,80	0,06	4,85	0,03	$>0,2$
2	Hb (г/л)	100,99	1,27	101,87	0,93	$>0,5$
3	Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	15,89	0,40	15,36	0,29	$>0,2$
4	Нейтрофилы ($\times 10^9/л$)	10,05	0,12	8,95	0,09	$<0,001$
5	Палочкоядерные (%)	15,04	0,20	9,99	0,13	$<0,001$
6	Сегментоядерные (%)	59,03	0,50	58,92	0,36	$>0,5$
7	Лимфоциты (%)	31,01	0,34	31,00	0,20	$>0,5$
8	Моноциты (%)	3,11	0,07	2,87	0,04	$<0,01$
9	Эозинофилы (%)	1,11	0,02	1,17	0,02	$<0,05$
10	СОЭ (мм/час)	29,09	0,65	26,83	0,46	$<0,01$
11	СРБ (мг/л)	47,32	0,62	21,39	0,46	$<0,001$
12	Прокальцитонин (нг/мл)	5,36	0,19	1,79	0,05	$<0,001$
13	Ферритин (нг/мл)	257,91	3,89	126,43	2,30	$<0,001$

Примечание: P - достоверность различий показателей сравниваемых групп

В таблице №2, при сравнительном анализе гематологических показателей обнаружено, что уровни эритроцитов и гемоглобина у пациентов обеих групп практически идентичны. Наиболее выраженные различия выявлены среди биохимических маркеров воспаления. Уровень СРБ в первой группе достигает

47,32 мг/л, во второй 21,39 мг/л. Значимость различий максимальная ($P<0,001$), что свидетельствует о резко повышенной воспалительной активности. Ещё более контрастной выглядит концентрация прокальцитонина. В 1- группе она равна 5,36 нг/мл, что существенно выше значения второй группы (1,79 нг/мл). Статистика подтверждает достоверность различий, $P<0,001$. Ферритин демонстрирует аналогичную тенденцию. В 1- группе его уровень составляет 257,91 нг/мл, тогда как во второй 126,43 нг/мл. Различия высоко значимы ($P<0,001$), что дополнительно подтверждает системное воспаление высокой интенсивности у детей с неблагоприятным течением пневмонии.

Таблица 3

Полиморфизм гена GSTT1 в I и II группах

№	Показатель	I группа (n=31)		II группа (n=83)		χ^2	P	OR
		абс.	%	абс.	%			
1	Аллель GSTT1	38	61,3	140	84,3	13,11	<0,001	0,30
2	Аллель GSTT1 (NUL)	24	38,7	26	15,7	13,11	<0,001	3,38
3	GSTT1/GSTT1	19	61,3	70	84,3	6,56	<0,01	0,30
4	GSTT1(NUL)/GSTT1(NUL)	12	38,7	13	15,7	6,56	<0,01	3,38

Примечание: P - достоверность различий согласно критерию χ^2 Пирсона

Сравнительный анализ распределения полиморфизмов гена GSTT1 выявил (таблица 3) выраженные различия между группами, что позволяет предполагать определённую роль данного гена в формировании неблагоприятного течения пневмонии у детей. Частота функционального аллеля GSTT1 во второй группе составила 84,3%, тогда как в первой группе она была значительно ниже и равнялась 61,3%. Различия статистически значимы, что подтверждается $\chi^2=13,11$ при $P<0,001$. Значение $OR=0,30$ указывает на снижение вероятности наличия аллеля GSTT1 у детей с неблагоприятным клиническим исходом. Делеционный вариант гена, обозначаемый как GSTT1(NUL), демонстрирует противоположное распределение. Его частота в первой группе достигала 38,7%, тогда как во второй группе данный вариант встречался лишь у 15,7% детей. Статистическая значимость различий аналогично высока ($\chi^2=13,11$; $P<0,001$), а $OR=3,38$ указывает на более чем трёхкратное увеличение вероятности выявления GSTT1(NUL) среди пациентов с неблагоприятным исходом пневмонии. Генотипические варианты отражают ту же тенденцию. Функциональный генотип GSTT1/GSTT1 регистрировался преимущественно у детей второй группы, что согласуется с более высокой долей функционального аллеля в этой группе. Напротив, гомозиготный делеционный генотип GSTT1(NUL)/GSTT1(NUL) наблюдался почти в два раза чаще среди пациентов первой группы, что подтверждает потенциальную ассоциацию полного отсутствия гена с тяжёлым течением заболевания.

Сравнение распределения полиморфизмов гена GSTT1 между основной и контрольной группами выявило выраженные и статистически подтверждённые различия (таблица 4). Функциональный аллель GSTT1 значительно чаще встречался у здоровых детей, где его частота достигала 89,5%, тогда как среди пациентов с неблагоприятным течением пневмонии он определялся лишь в 61,3% случаев. Различия высоко значимы, что

подтверждается $\chi^2=9,28$ при $P<0,01$. Значение $OR=0,19$ указывает на заметное снижение вероятности наличия функционального аллеля у пациентов первой группы. Делеционный вариант GSTT1(NUL) представлен в основной группе в 38,7% случаев и лишь в 10,5% среди здоровых детей. $\chi^2=9,28$ при $P<0,01$ и $OR=5,37$ демонстрируют более чем пятикратное увеличение вероятности выявления null-аллеля у пациентов с неблагоприятным течением пневмонии. Этот результат подчёркивает значительную ассоциацию отсутствия активной копии гена с повышенным риском осложнённого течения заболевания. Генотипическая структура полностью отражает аллельные различия. Функциональный генотип GSTT1/GSTT1 встречался у 89,5% детей контрольной группы и у 61,3% основной. Различия статистически значимы, $\chi^2=4,64$ при $P<0,05$, что подтверждает защитный характер сохранённого гена. Для генотипа GSTT1(NUL)/GSTT1(NUL) наблюдается противоположная тенденция. Он регистрировался у 38,7% пациентов первой группы и у 10,5% детей контрольной группы. $\chi^2=4,64$ при $P<0,05$ и $OR=5,37$ подтверждают выраженную ассоциацию гомозиготной делеции гена с неблагоприятным клиническим исходом. Создание прогностической шкалы риска даёт возможность клиницисту классифицировать пациентов по степени угрозы, оптимизировать маршрутизацию, интенсифицировать наблюдение и выбирать наиболее обоснованную тактику лечения уже на раннем этапе.

Таблица 4

Сравнительная характеристика полиморфизма гена GSTT1 в I и контрольной группах

№	Показатель	I группа (n=31)		Контр. группа (n=19)		χ^2	P	OR
		абс.	%	абс.	%			
1	Аллель GSTT1	38	61,3	34	89,5	9,28	<0,01	0,19
2	Аллель GSTT1 (NUL)	24	38,7	4	10,5	9,28	<0,01	5,37
3	GSTT1/ GSTT1	19	61,3	17	89,5	4,64	<0,05	0,19
4	GSTT1(NUL)/ GSTT1(NUL)	12	38,7	2	10,5	4,64	<0,05	5,37

Примечание: P - достоверность различий согласно критерию χ^2 Пирсона

В данной главе представлена разработанная шкала риска, основанная на результатах клинико-лабораторного анализа, рентгенологических данных и генетических особенностей детей, участвующих в исследовании. Для использования шкалы оценивается каждый из 11 перечисленных факторов шкалы (таблица 5), при наличии признака - присваивается соответствующий балл. Определены баллы согласно значению OR: OR 1,01-3,0 = 1 балл; OR 3,01-7,0 = 2 балла; OR 7,01-10,0 = 3 балла; OR $\geq 10,0$ = 4 балла. Полученные баллы суммируются, формируется заключение о риске развития неблагоприятного исхода пневмонии у детей, а также даются рекомендации по ведению больных согласно таблице 6.

Таким образом, шкала позволяет оценить риск тяжёлого и неблагоприятного исхода пневмонии у детей. Её простота и доступность обеспечивают использование как в первичном звене здравоохранения, так и в стационарах и медицинских центрах.

Таблица 5

Шкала риска развития неблагоприятного исхода пневмонии у детей

Предиктор неблагоприятного исхода ВП	I группа (n=81) абс.; %	II группа (n=173) абс.; %	OR	ДИ min (95%)	ДИ max (95%)	Балл
Гестация <37 недель	47; 58,0%	25; 14,4%	8,18	4,44	15,09	3
Масса тела при рождении <2500	54; 66,7%	27; 15,6%	10,81	5,83	20,07	4
Искусственное вскармливание	39; 48,1%	36; 20,8%	3,53	2,00	6,25	2
Белково-энергетическая недостаточность	23; 28,4%	15; 8,7%	4,18	2,04	8,55	2
Повторная госпитализация с пневмонией	12; 14,8%	8; 4,6%	3,59	1,40	9,16	2
Перенесенная ОРИ при беременности, во второй половине	29; 35,8%	18; 10,4%	4,80	2,47	9,35	2
Рентген.признаки двухсторонней пневмонии	43; 53,1%	38; 21,9%	4,02	2,28	7,08	2
Ферритин > 250 ng/mL	52; 64,2%	74; 42,8%	2,40	1,39	4,14	1
СРБ > 45 mg/l	63; 77,8%	79; 45,7%	4,16	2,28	7,61	2
ПКТ > 5 ng/ml	60; 74,1%	72; 41,6%	4,01	2,24	7,17	2
Обнаружение гена GSTT1 null (I гр., n=31; II гр., n=83)	12; 38,7%	13; 15,7%	3,38	1,34	8,66	2

Таблица 6

Интерпретация шкалы

ПК	закключение
0-5 баллов	Низкий риск развития неблагоприятного исхода пневмонии, дополнительных лечебно-диагностических не требуется,
6-10 баллов	Средний риск развития неблагоприятного исхода пневмонии, дополнительных лечебно-диагностических мероприятий не требуется, амбулаторное лечение
11-15 баллов	Высокий риск развития неблагоприятного исхода пневмонии, необходимо прохождение углубленного обследования в отделение пульмонологии в специализированном учреждении
>15 баллов	Очень высокий риск развития неблагоприятного исхода пневмонии, в т.ч. тяжелого течения, необходимо прохождение лечение в ОРИТ в специализированном учреждении

В четвертой главе диссертации «Количественная и сравнительная оценка морфологических изменений легких у детей в группах контроля и бронхопневмонии» данная глава посвящена сравнительному морфометрическому анализу легочной ткани у детей в норме и при пневмонии по результатам аутопсии. Целью исследования является определение количественных изменений клеточных и тканевых структур, сопровождающихся воспалительным процессом, а также оценка их значимости для прогнозирования неблагоприятного исхода заболевания.

В данной главе представлен системный анализ с оценкой морфометрических особенностей морфологических структур легких, включая

альвеолоциты первого и второго порядка, бронхиолы и сосудистые элементы (рис. 2-3). В процессе морфометрического исследования легочной ткани нами были проанализированы основные структурные элементы респираторного отдела, включая терминальные структуры дыхательных путей, альвеолоциты I и II порядка, а также клеточные и тканевые компоненты альвеолярного покрова. Количественный анализ, на наш взгляд, позволил объективно охарактеризовать морфофункциональное состояние легочной паренхимы в норме.

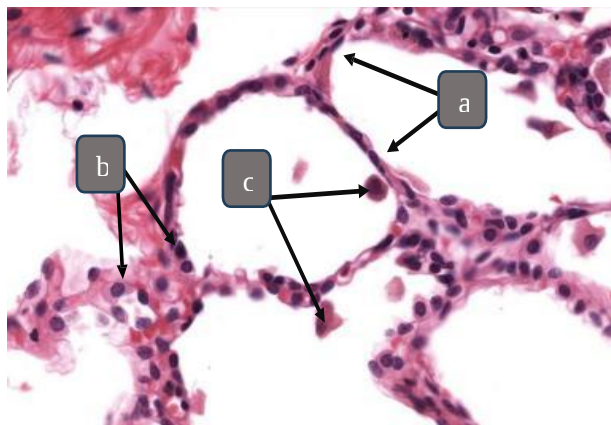


Рисунок 2. Основные структуры альвеол легочной ткани в норме. а - альвеолоциты I типа, б - альвеолоциты II типа, в - альвеолярные макрофаги. Окраска ГЭ. Увв. $\times 40$.

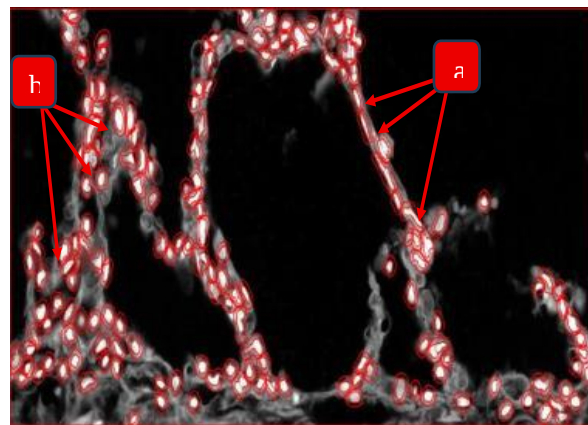


Рисунок 3. Морфометрический анализ альвеолоцитов легочной ткани в норме. а - альвеолоциты I типа, б - альвеолоциты II типа. Обработка QuPath 5.0.0. Сумма оптических плотностей. Увв. $\times 40$.

Поверхность альвеол покрыта альвеолоцитами первого и второго порядка. Альвеолоциты I типа имеют характерную плоскую форму и занимают большую часть альвеолярной поверхности. Морфометрический анализ показал, что средняя площадь их ядер составила $18.58 \pm 5.34 \text{ мкм}^2$, площадь цитоплазмы $48.24 \pm 8.62 \text{ мкм}^2$, общая площадь $66.82 \pm 9.67 \text{ мкм}^2$. Ядерно-цитоплазматическое соотношение составило $0,39 \pm 0,08 \text{ мкм}^2$, что, на наш взгляд, указывает на стабильное функциональное состояние этих клеток.

Альвеолоциты II типа располагаются преимущественно в углах альвеол, отличаются крупными размерами и кубической формой. Поскольку эти клетки участвуют в синтезе сурфактанта и выполняют секреторную функцию, на наш взгляд, они наиболее чувствительны к патологическим изменениям. Средняя площадь ядра альвеолоцитов II типа по нашим наблюдениям составила $26,25 \pm 6,18 \text{ мкм}^2$, площадь цитоплазмы $100,3 \pm 52,42 \text{ мкм}^2$, общая площадь клетки $126,55 \pm 44,67 \text{ мкм}^2$.

В подглаве «Количественная оценка морфологических структур легких при бронхопневмонии» представлены структурные изменения легочной ткани у детей, умерших от бронхопневмонии. Макроскопически легочная ткань имеет розовато-красный, иногда буровато-коричневый оттенок. Воспалительные очаги легких имеют мягко-эластичную консистенцию. В отдельных сегментах можно выявить признаки дистелектаза и ателектаза легочной ткани. В двух случаях, умерших в

течение 24 дней от начала заболевания, легкие были увеличены, имели твердо-эластичную консистенцию, на разрезе в полости бронхов крупного и среднего калибра обнаружен серозно-слизистый экссудат.

При микроскопическом исследовании на многоядном мерцательном эпителии бронхов наблюдается слизисто-гнойный экссудат, деструкция и десквамация эпителия, гипертрофия бокаловидных клеток. В подслизистом слое наблюдается сильный отек, скопление межклеточной жидкости, кроме того, отмечаются воспалительные клеточные инфильтраты - лимфоциты, моноциты, фибробласты. В строме желез подслизистой оболочки бронхов, помимо инфильтратов воспалительных клеток, наблюдается гиперсекреция клеток бронхиальных желез. Наблюдалось венозное полнокровие в сосудах, расположенных в стенке бронхов, стаз и периваскулярный отек в мелких капиллярах (Рис. 4-5).

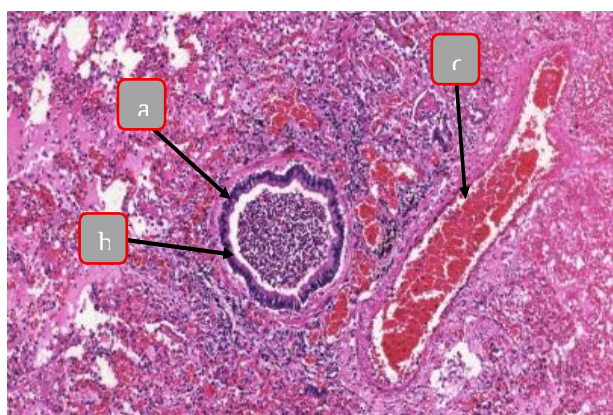


Рисунок 4. Патологические изменения легочной ткани при пневмонии. а - терминальная бронхиола, б – воспалительный инфильтрат, в - полнокровие альвеолярного сосуда. Окраска ГЭ. Увел. $\times 10$ мм.

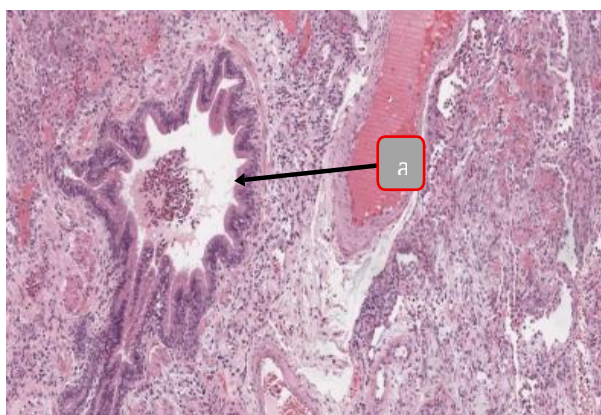


Рисунок 5. Сужение просвета терминальных бронхиол легочной ткани при пневмонии. а - терминальные бронхиолы. Окраска ГЭ. Увл. $\times 10$.

В альвеолярных структурах между соединительной тканью и клетками аэрогематического барьера обнаружены отек, скопление воспалительных клеток, нейтрофилов, макрофагов, скопления лимфоцитов, фибриновых нитей. В интерстициальной ткани отмечаются очаговые инфильтраты и разрастание грануляционной ткани. Можно отметить, что эти изменения были связаны с быстро развивающимся воспалением и высоким уровнем сосудистой проницаемости.

Морфометрические исследования показали, что в терминальных бронхиолах наблюдались значительные структурные изменения в течении бронхопневмонии. Их средняя площадь составила $1644,2 \pm 331,7$ мкм² (Рис 6, 7), что в 1,21 раза достоверно меньше, чем в контрольной группе. Это обусловлено инфильтрацией воспалительными клетками, накоплением экссудата в просвете бронхиол, а также отеком и утолщением стенки бронхиол вследствие воспаления, что привело к уменьшению их средней площади. Дистрофия эпителиальных клеток, частичная десквамация и локальная потеря мерцательного эпителия приводили к нарушению

мукоцилиарного клиренса. В подслизистом слое наблюдалось полнокровие сосудов и периваскулярная и перибронхиальная инфильтрации. В некоторых случаях частичное сращение стенок бронхиол приводило к гиповентиляции.

При бронхопневмонии стенки сосудов утолщены вследствие отека, клеточной инфильтрации, наблюдается замедление кровотока в сосудах и стаз. Повреждение эндотелия приводило к увеличению сосудистой проницаемости, интерстициальному отеку и накоплению экссудата. В венулах нарастает выход лейкоцитов с образованием периваскулярных инфильтратов.

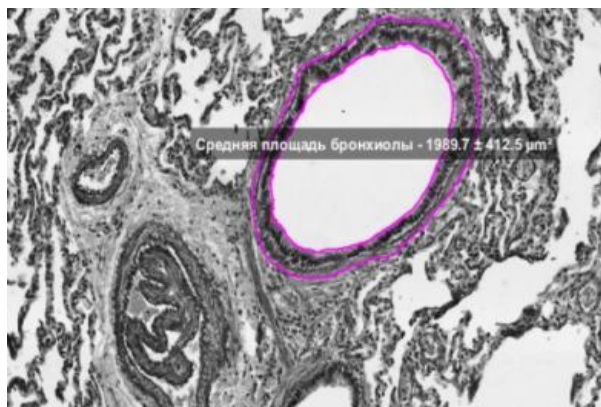


Рисунок 6. Средняя площадь терминальной бронхиолы легочной ткани в норме. Обработка QuPath 5.0.0. RGB - средний. Увв. $\times 20$.

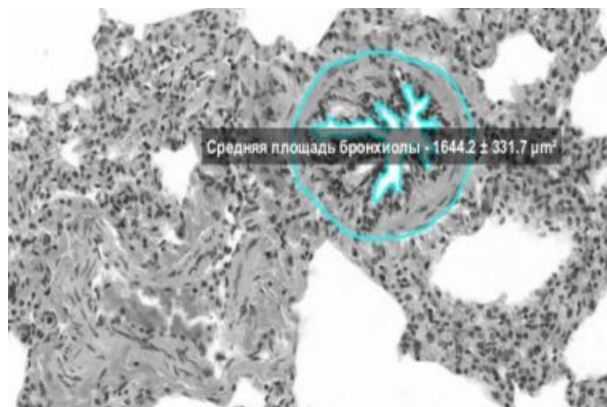


Рисунок 7. Средняя площадь терминальных бронхиол легочной ткани при пневмонии. Обработка QuPath 5.0.0. RGB - средний. Увв. $\times 20$.

По результатам морфометрии объем мелких сосудов при бронхопневмонии резко изменился по сравнению с контрольной группой. Средняя площадь артериол в контроле составила $215,3 \pm 103,1 \text{ мкм}^2$, в наших наблюдениях в группе бронхопневмонии $325,01 \pm 142,6 \text{ мкм}^2$ и мы видим, что она достоверно увеличилась в 1,51 раза (рис. 8-9).

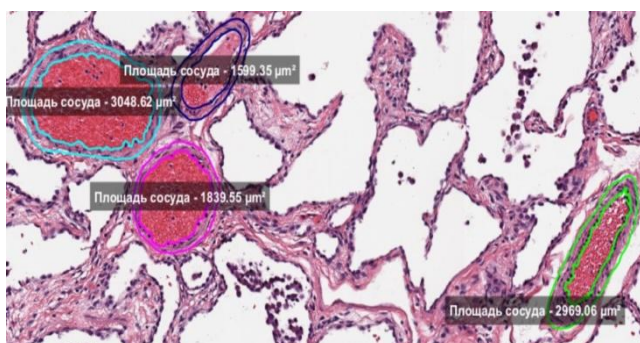


Рисунок 8. Морфометрический анализ сосудов легочной ткани при пневмонии. Обработка QuPath 5.0.0. ГЭ. Увел. $\times 20$.

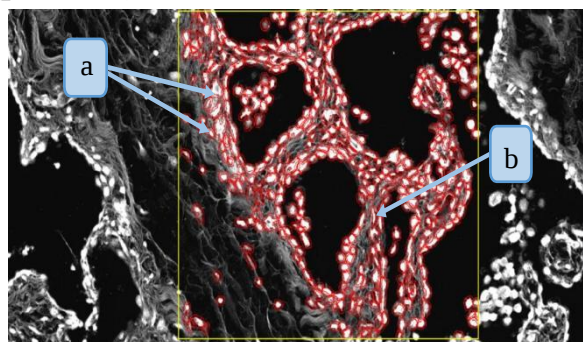


Рисунок 9. Морфометрический анализ альвеолоцитов легочной ткани при пневмонии. а - альвеолоциты I типа, б - альвеолоциты II типа. Обработка QuPath 5.0.0. Увел. $\times 40$.

В то время как площадь венул в легочной ткани в контрольной группе составила $317,31 \pm 97,6 \text{ мкм}^2$, бронхопневмония расширилась до $471,5 \pm 112,2 \text{ мкм}^2$, достоверно увеличившись в 1,49 раза. Особенно сильное расширение венул соответствует основному патофизиологическому механизму воспаления.

При бронхопневмонии стенки сосудов утолщены вследствие отека, клеточной инфильтрации, наблюдается замедление кровотока в сосудах и стаз. Повреждение эндотелия приводило к увеличению сосудистой проницаемости, интерстициальному отеку и накоплению экссудата. В венулах нарастает выход лейкоцитов с образованием периваскулярных инфильтратов.

Таким образом, при бронхопневмонии расширение артериол и особенно венул, высокая проницаемость сосудистой стенки, стаз и периваскулярное воспаление нарушают микроциркуляцию и ухудшают вентиляционно-перфузионные отношения. Клинически это проявляется дыхательной недостаточностью.

В условиях бронхопневмонии в респираторном отделе легких происходят интенсивные морфофункциональные изменения, особенно в клетках альвеолярного эпителия. Поскольку альвеолоциты I и II типов обеспечивают газообмен и стабильность альвеол, их морфометрия является важным показателем при оценке тяжести воспаления.

При бронхопневмонии I типа альвеолоциты претерпевали выраженные дистрофические изменения, их средняя площадь ($14,1 \pm 4,8 \text{ мкм}^2$) достоверно уменьшилась в 1,31 раза по сравнению с контрольной группой ($18,58 \pm 5,34 \text{ мкм}^2$) (Рис. 10). При бронхопневмонии I типа альвеолоциты претерпевали выраженные дистрофические изменения, их средняя площадь ($14,1 \pm 4,8 \text{ мкм}^2$) достоверно уменьшилась в 1,31 раза по сравнению с контрольной группой ($18,58 \pm 5,34 \text{ мкм}^2$). Объем цитоплазмы альвеолоцитов I типа также составил $48,24 \pm 8,62 \text{ мкм}^2$ в контрольной группе и $37,16 \pm 9,2 \text{ мкм}^2$ при бронхопневмонии и достоверно уменьшился в 1,29 раза по сравнению с контролем. Соотношение ядро-цитоплазма практически не изменилось, по сравнению с контролем оно уменьшилось в 1,05 раза в группе с бронхопневмонией и пропорционально уменьшилось. Общая площадь клеток в контрольной группе составила $66,82 \pm 9,67 \text{ мкм}^2$, в то время как в группе бронхопневмоний ($51,26 \pm 10,5 \text{ мкм}^2$) наблюдалось достоверное снижение в 1,30 раза по сравнению с контролем.

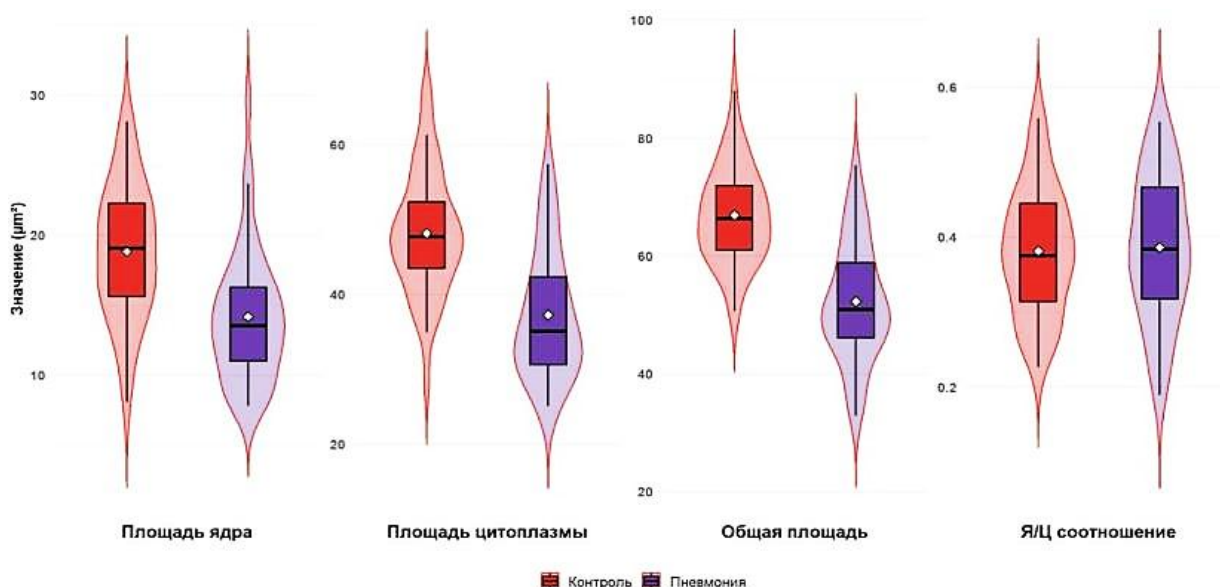


Рисунок 10. Сравнительный график альвеолоцитов I порядка в легочной ткани при пневмонии. Обработка в Python.

В наших наблюдениях в группе бронхопневмонии альвеолоциты II типа проявляли признаки активации воспалительного процесса. Объем цитоплазмы альвеолоцитов II типа в контрольной группе составил 100.3 ± 52.42 мкм², в то время как в группе с бронхопневмонией он увеличился до 140.4 ± 60.1 мкм², что указывает на достоверное увеличение в 1,39 раза. Это, в свою очередь, свидетельствует об увеличении производства сурфактанта. Ядерно-цитоплазматическое соотношение альвеолоцитов II типа уменьшилось в 1,18 раза в группе бронхопневмонии (0,22:0,06) по сравнению с контролем (0,26:0,04), что свидетельствует об активном росте цитоплазмы. Площадь ядра альвеолоцитов II типа составила $26,25 \pm 6,18$ мкм² в контроле и $30,5 \pm 7,2$ мкм² в группе с бронхопневмонией, увеличившись в 1,16 раза. Общая клеточная площадь также претерпела выраженные изменения и достоверно увеличилась в 1,35 раза в группе бронхопневмонии ($170,9 \pm 65,3$ мкм²) по сравнению с контрольной группой ($126,55 \pm 44,67$ мкм²) (Рис.11).

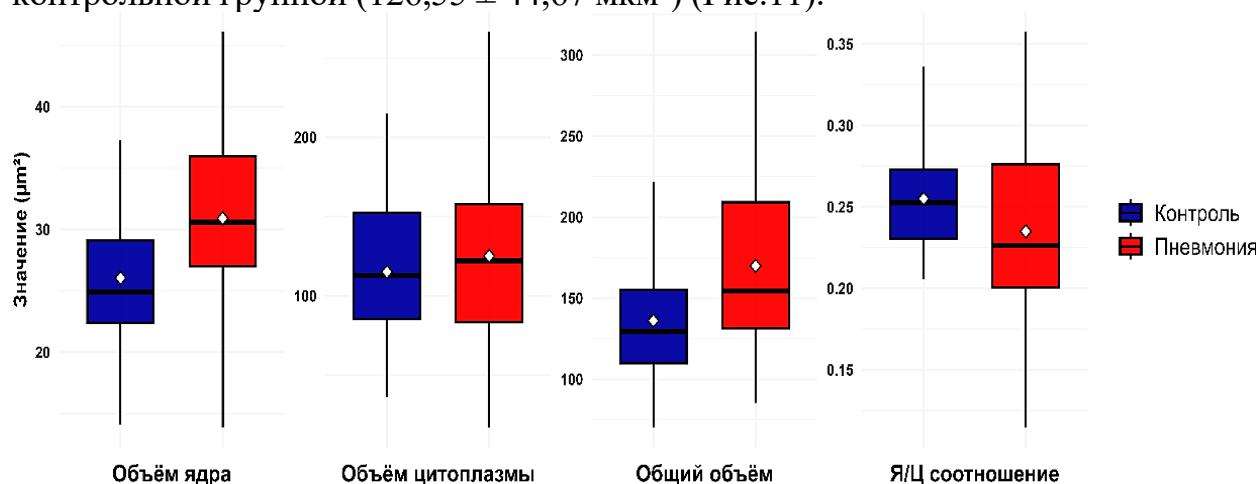


Рисунок 11. Сравнительный график альвеолоцитов 2-го порядка в легочной ткани при пневмонии. Обработка в Python.

В заключение можно сказать, что представленные морфологические данные свидетельствуют о том, что острая бронхопневмония у детей приводит к тяжелым поражениям, затрагивающим все отделы легких. На макро-и микроскопическом уровне в бронхах, бронхиолах и альвеолах выявляются выраженное воспаление, дистрофия, скопление экссудата, нарушение эпителия, инфильтрация тканей воспалительными клетками, нарушение микроциркуляции, стаз и отек.

Терминальные бронхиолы резко сужаются из-за отека и инфильтрации, что приводит к гиповентиляции и усилению дыхательной недостаточности. В кровеносных сосудах расширение венул, повышение проницаемости сосудистой стенки и периваскулярная инфильтрация нарушают вентиляционно-перфузионный баланс. Альвеолоциты I типа подвергаются атрофии и дистрофии с угнетением газообмена. Альвеолоциты II типа, напротив, проявляют признаки гипертрофии и активации.

ВЫВОДЫ

На основе результатов, полученных при выполнении диссертационной работы на тему **«Морфогенетическая характеристика и клинко-диагностические предикторы неблагоприятных исходов пневмонии у детей»** были сделаны следующие выводы:

1. Морфометрические изменения, выявленные в альвеолоцитах I и II типов, обоснованно подтверждают снижение газообмена и компенсаторно-реституционные реакции легочной ткани при острой бронхопневмонии. Атрофические и дистрофические изменения в альвеолоцитах I типа указывают на то, что они являются ведущим фактором уменьшения барьерной поверхности в 1,3 раза и снижения эффективности вентиляции. Увеличение цитоплазмы в 1,39 раза и снижение ЯЦС в клетках II типа отражают усиление процессов восстановления тканей и адаптационные реакции легких.

2. Уменьшение диаметра терминальных бронхиол в 1,21 раза наряду с проявлением обструктивных изменений в дыхательных путях является морфологическим фактором, определяющим снижение легочной вентиляции. Расширение артериол и венул в 1,5 раза, повреждение эндотелия, стаз и повышение проницаемости показали основную роль в усугублении патогенеза пневмонии.

3. Делеционный вариант гена GSTT1 (GSTT1 (NULL)) достоверно чаще выявлялся у больных с неблагоприятным исходом, чем у детей с благоприятным течением пневмонии ($p < 0,001$; OR = 3,38), а также с контрольной группой здоровых детей ($p < 0,01$; OR = 5,37), функциональный аллель и генотип GSTT1/GSTT1 достоверно преобладали у детей с благоприятным течением заболевания и в контрольной группе, что свидетельствует о его защитной роли.

4. Установлен неблагоприятный исход пневмонии у детей связан не только с тяжестью клинических проявлений, но и подтверждается объективными лабораторными и инструментальными критериями. Так, у больных с неблагоприятным исходом отмечались признаки тяжелой дыхательной недостаточности с повышением абсолютных нейтрофилов до $10,05 \times 10^9/\text{л}$, уровня СРБ до 47,32 мг/л, уровня прокальцитонина до 5,36 нг/мл и ферритина до 257,91 нг/мл ($p < 0,001$).

5. Разработана и обоснована прогностическая шкала риска развития неблагоприятного исхода пневмонии у детей, основанная на совокупности признаков дыхательной недостаточности, рентгенологических данных, лабораторных маркеров высокой воспалительной активности (лейкоциты $> 15 \times 10^9/\text{л}$, СРБ > 45 мг/л, прокальцитонин > 5 нг/мл, ферритин > 250 нг/мл), а также генетический фактор GSTT1(NUL). Применение шкалы позволяет стратифицировать пациентов на низкий, умеренный и высокий риск, обеспечивая раннее выявление неблагоприятного исхода заболевания, что улучшит прогноз заболевания.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON THE SCIENTIFIC
COUNCIL DSc.06/2025.27.12.Tib.17.05 ON AWARDING SCIENTIFIC
DEGREES AT SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

AMINOVA NIGINA AMINOVNA

**MORPHOGENETIC CHARACTERISTICS AND CLINICAL-
DIAGNOSTIC PREDICTORS OF ADVERSE OUTCOMES OF
PNEUMONIA IN CHILDREN**

**14.00.02 – Morphology
14.00.09-Pediatrics**

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES**

Samarkand – 2026

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan under № B2025.2.PhD/Tib5797

The dissertation was completed at Samarkand State Medical University.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.sammu.uz) and the Information and Educational Portal “Ziyonet” (www.ziyonet.uz).

Scientific supervisors:

Khamidova Farida Muinovna

Doctor of Medical Sciences, professor

Lim Maksim Vyacheslavovich

Doctor of Medical Sciences, Docent

Official opponents:

Kurbonov Said Safarovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Agzamova Shoiri Abdusalomovna

Doctor of Medical Sciences, Professor

The lead organization:

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

The defense will take place “____” _____ 2026 at ____ hours at a meeting of the one-time Scientific Council DSc.06/2025.27.12.Tib.17.05 at Samarkand State Medical University (Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Ankabai St. 6. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75; e-mail: sammu@sammu.uz)

The dissertation can be found at the Information Resource Center of Samarkand State Medical University (registered under No. ____). Address: 140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, st. Amira Temura 18. Tel.: (+99866) 233-08-41; fax: (+99866) 233-71-75.

The abstract of the dissertation was sent out “____” _____ 2026.

(mailing protocol register No. ____ dated “____” _____ 2026).

G.E. Tastanova

Chairman of the one-time Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Docent

A.A. Kim

Scientific Secretary of the one-time Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences, Docent

F.S. Oripov

Chairman of the one-time Scientific Seminar under the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The aim of the study is identification of morphogenetic characteristics and clinical-diagnostic predictors of adverse outcomes of pneumonia in children.

The object of the study were inpatient and outpatient records of 274 sick and healthy children, as well as autopsy materials for children who died from community-acquired pneumonia (51 cases).

The scientific novelty of the study is as follows:

the pathogenetic significance of obstructive changes at the bronchiolar level in pneumonia is proven by a 1.21-fold decrease in the total area of terminal bronchioles;

it has been established that morphometric changes in type I and II alveolocytes in children with acute bronchopneumonia are directly related to a decrease in gas exchange efficiency and the activation of compensatory-restitutive processes in lung tissue;

it has been proven that morphometrically determined microcirculation disorders, including 1.5-fold dilation of arterioles and venules, endothelial damage, stasis, and increased vascular permeability, played a key role in the exacerbation of the pneumonia pathogenesis;

It has been proven that the deletion polymorphism of the GSTT1 gene (GSTT1 NULL) is an important genetic predictor of adverse outcomes of pneumonia in children and is significantly more frequently identified in these disease outcomes ($p < 0.001$; $OR = 3.38$);

radiological changes, markers of high inflammatory activity (leukocytes $> 15 \times 10^9/l$, C-reactive protein > 45 mg/l, procalcitonin > 5 ng/ml, ferritin > 250 ng/ml) and the genetic factor GSTT1 (NULL) were found to have high prognostic significance in assessing the risk of an adverse outcome of pneumonia.

Implementation of research results.

Based on a comparative analysis of morphological, modern histochemical, laboratory studies of pathological changes in lung tissue in children with community-acquired acute bronchopneumonia and scientific results obtained as a result of mutation of the GSTT1 gene (null) in patients' venous blood:

The first scientific novelty: the pathogenetic significance of obstructive changes at the level of bronchioles in pneumonia was proven by reducing the total area of terminal bronchioles by 1.21 times, which confirms the pathogenetic significance of obstructive changes at the level of bronchioles in pneumonia, which is included in the methodological recommendations "Comprehensive Methods of Morphological, Molecular-Genetic, and Clinical-Laboratory Examination in Community-acquired pneumonia in Children." This recommendation was approved by Council № 1 of Samarkand State Medical University on August 30, 2025. This proposal was implemented in the departments of the Surkhandarya Regional Bureau of Pathological Anatomy by Order № 59-SH dated October 14, 2025, and the Samarkand Regional Medical Association of Pstdargom District by Order № 05/442 dated December 13, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health № 01/10 dated January 12, 2026). Social effectiveness: the proposed

methodology allowed morphologists and pediatricians to choose effective diagnostic and treatment tactics in diagnosing the disease due to the confirmed role and significance of the pathogenetic significance of pneumonia in children. Economic efficiency. The use of the histochemical method for diagnosing pneumonia in children allows for a saving of 118 000 soums from budget funds per diagnosis, as well as an additional saving of 150 000 soums from budget funds per patient care day.

The second scientific novelty: it has been established that morphometric changes in type I and II alveolocytes in acute bronchopneumonia in children are directly related to a decrease in gas exchange efficiency and the activation of compensatory-restitutive processes in lung tissue. It has been proven that atrophy and dystrophy of type I alveolocytes are accompanied by a 1.3-times decrease in the barrier area; data indicating that a 1.39-times increase in the volume of type II alveolocyte cytoplasm and a decrease in the nuclear-cytoplasmic ratio reflect the activation of regeneration processes and characterize the adaptive reactions of lung tissue were included in the methodological recommendations "Comprehensive Methods of Morphological, Molecular-Genetic, and Clinical-Laboratory Examination in Community-acquired pneumonia in Children.". This proposal has been implemented in practice by orders of the Surkhandarya Regional Bureau of Pathological Anatomy regarding the dilation of arterioles and venules by 1.5 times, 59-SH dated October 14, 2025, and the Samarkand Regional Medical Association of Pastdargom District No. 05/442 dated December 13, 2025 (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health № 01/10 dated January 12, 2026). Social effectiveness: As a result of implementing the recommended methods into pediatric and pathological practice, the quality of conclusions on the pathological examination of morphological changes in the lung tissue of children who died from acute bronchopneumonia improved, their reliability and validity were predicted, which allowed pediatricians to choose effective treatment tactics. Economic efficiency. The use of the histochemical method in diagnosing pneumonia in children allowed for the saving of 118 000 soums in budget funds for 1 diagnosis, as well as an additional 150 000 soums in budget funds for one day of care for close relatives.

The Third Scientific Novelty: microcirculation disorders identified using morphometric methods, including data demonstrating that 1.5-times expansion of arterioles and venules, endothelial damage, congestion, and increased vascular permeability play a key role in exacerbating the pathogenesis of pneumonia, are included in the methodological recommendations "Comprehensive Methods of Morphological, Molecular-Genetic, and Clinical-Laboratory Examination in Community-acquired pneumonia in Children." This recommendation was approved by the decision of the Council of Samarkand State Medical University № 1 dated August 30, 2025. This proposal was implemented in the departments of the Surkhandarya Regional Bureau of Pathological Anatomy by Order № 59-SH dated October 14, 2025, as well as in the Pastdargom District Medical Association of the Samarkand region by Order № 05/442 dated December 13, 2025 (Conclusion № 01/10 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated January 12, 2026). Social effectiveness: The proposed diagnostic tactics made it

possible to determine the role and significance of morphometrically identified microcirculatory disorders, including the 1.5 times expansion of arterioles and venules, endothelial damage, stasis, and increased vascular permeability, which play a key role in aggravating the pathogenesis of pneumonia, diagnose the disease, and select effective treatment tactics for pediatricians. Economic efficiency. morphometrically determined microcirculation disorders—dilation of arterioles and venules by 1.5 times, damage to the endothelium, congestion, and increased vascular permeability—play a key role in exacerbating the pathogenesis of pneumonia, which allows for the saving of 1 380 000 soums in personal expenses.

The Fourth Scientific Novelty: polymorphism of GSTT1 gene deletion (GSTT1 null) is an important genetic predictor of adverse outcomes of pneumonia in children, and it has been proven that it is significantly more frequently identified in such disease outcomes ($p < 0.001$; $OR = 3.38$) is included in the methodological recommendations "Methodology for predicting adverse outcomes of community-acquired pneumonia in children." and "Comprehensive Methods of Morphological, Molecular-Genetic, and Clinical-Laboratory Examination in Community-acquired pneumonia in Children.". This proposal was implemented by Order № 05/442 of the Pstdargom District Medical Society of the Samarkand Region dated December 13, 2025, and in the pathological anatomy department of the Samarkand Regional Multidisciplinary Medical Center on December 9, 2025, by Order № 448-U. (Conclusion № 01/10 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated January 12, 2026). Social effectiveness: the study demonstrates that the GSTT1 gene deletion polymorphism (GSTT1 null) is a significant genetic predictor of a unfavorable outcome for pneumonia in children, with its detection frequency in these cases being significantly higher ($p < 0.001$; $OR = 3.38$) confirms the research findings. Economic efficiency. The deletion polymorphism of the GSTT1 gene (GSTT1 null) is a reliable genetic predictor of the adverse outcome of pneumonia in children; the use of this prognostic marker in practice made it possible to predict the probability of a severe course of the disease, start targeted therapy on time, and prevent complications. This resulted in an average saving of 400,000 soums of budget funds per patient for diagnosis and treatment, which confirms the high clinical and economic efficiency of this technology.

The Fifth Scientific Novelty: radiological changes, markers of high inflammatory activity (leukocytes $> 15 \times 10^9/L$, C-reactive protein > 45 mg/L, procalcitonin > 5 ng/ml, ferritin > 250 ng/ml) and the genetic factor GSTT1 It was established that based on the GSTT1 genotype (NULL), patients can be reliably stratified into low, medium, and high-risk groups. Data demonstrating that the use of this scale allows for the early detection of adverse outcomes and contributes to increasing the accuracy of disease prognosis are presented in the "Methodology for Predicting Adverse Outcomes of Outpatient Pneumonia in Children" and "Comprehensive Methods of Morphological, Molecular-Genetic, and Clinical-Laboratory Examination in Outpatient Pneumonia in Children." included in the methodological recommendations. This proposal was implemented by Order № 05/442 of the Pstdargom District Medical Society of the Samarkand Region dated December 13, 2025, and in the pathological anatomy department of the Samarkand

Regional Multidisciplinary Medical Center on December 9, 2025, by Order № 448-U (Conclusion № 01/10 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated January 12, 2026). Social effectiveness: It was established that radiological changes, markers of high inflammatory activity (leukocytes $>15 \times 10^9/l$, C-reactive protein >45 mg/l, procalcitonin >5 ng/ml, ferritin >250 ng/ml), and the genetic factor GSTT1 (NULL) ensure the reliable stratification of patients into low, medium, and high-risk groups. It has been proven that the application of this scale allows for the early identification of adverse outcomes and contributes to increasing the accuracy of disease prognosis. The economic efficiency: Using the proposed diagnostic method, the severe course of pneumonia is predicted, treatment measures are initiated early, and the need for hospitalization in intensive care is reduced. Therefore, the duration of inpatient treatment is reduced, and complications are prevented. This will save 2,240,000 soums in the state budget.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation comprises an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations, and a bibliography, totaling 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Xamidova F.M., Xushvakova N.J., Axmedova S.M., Lim M.V., Garifulina L.M., Aminova N.A., Narzikulov Sh.F. O'zbek etnosiga mansub bolalarda pnevmoniyaning salbiy oqibatini bashorat qilish usuli: Ixtiro patent № IAP8218. – Talabnoma № 20250502. – 2025.
<https://im.adliya.uz/document/check/bce85653-622f-4e92-9a80-107deeb1ca1f>
<https://im.adliya.uz/publications/ONE/2025/9?document=15ef386c-7c58-4762-bc78-1332dcd38f71>
2. Khamidova F.M., Narzikulov S.F., Ismoilov Z.M., Aminova N.A. Changes in components of lung immunity in pneumonias in young children // Reports of Morphology. – 2025. – Vol. 31, № 2. – P. 83–92. ISSN 1818-1295 SJR 2025 0.111 (14.00.00, Scopus)
<https://www.scopus.com/pages/publications/105009500441?origin=resultslist>
3. Хамидова, Ф. М., Аминова Н. А. Морфологические корреляции тяжелой и летальной внебольничной пневмонии у детей. Вестник фундаментальной и клинической медицины. Бухара, 2026. – Т.2, Выпуск 22, С.173–180). (2025-йил 8 майдаги 370/6-сон ОАК буйруғи билан тасдиқланган) (<https://doi.org/10.5281/zenodo.18584020>)
4. Лим М.В., Аминова Н.А. Клинико-анамнестические предикторы неблагоприятного исхода пневмонии у детей // Журнал «Вестник врача». 2025, №1(118).-С.54-58. ISSN 2181-466X (14.00.00, №20)
<https://www.sammu.uz/en/article/4591/download>
5. Aminova N.A. Modern methods of diagnosing pneumonia in children // International Journal of Scientific Pediatrics. 2025. № 4 (3), P. 1013–1020. ISSN 2181-2926 (2023-йил 30 ноябрдаги 346/6-сон ОАК буйруғи билан тасдиқланган) (<https://doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-3-1013-1020>)
6. Aminova N.A. Management and outcomes of hospitalised children with community-acquired pneumonia complicated by pleural effusion // Journal of «Medical Science of Uzbekistan». 2025. № 3. P. 88–94. ISSN 2181-3612 (2024-йил 28 октябрдаги 01/06-5430-сон ОАК буйруғи билан тасдиқланган)
<https://doi.org/10.56121/2181-3612-2025-3-88-94>

II қисм (II часть; II part)

7. Аминова Н.А., Гадоев Р., Турсунова Б.А. Клинико-диагностические аспекты неблагоприятного исхода пневмонии у детей //Журнал «News in Health Care». 2025. №2, (4). С. 31–34. ISSN 3067-5067
<https://newihc.uz/index.php/uz/article/view/53/47>
8. Аминова Н.А., Лим М.В. Факторы риска развития тяжелой пневмонии у детей//Сборник материалов 79-Международной научно-

практической конференции «Достижения фундаментальной, прикладной медицины и фармации». 2025, С.478. <https://www.sammu.uz/uz/journals/11> (<https://www.sammu.uz/upload/d-file/files/6a2933f9e84e5-6a2933f9e84e6-6a2933f9e84e7-6a2933f9e84e8.pdf>)

9. Aminova N.A. Pneumonia in children and its clinico-morphogenetic characteristics // Сборник материалов «5th International Turaz Academy Congress». С.702-704. [UTAK 2025 – Turaz Science Association](https://pdfhost.io/v/QTnz4Hb8y7) (<https://pdfhost.io/v/QTnz4Hb8y7> 2025 UTAK KONGRE BI%C3%8CLDI%C3%8CRI%C3%8C KI%C3%8CTABI)

10. Бурханов А.Ш., Аминова Н.А., Прокальцитонин и оценка тяжести пневмонии у детей//Сборник материалов международной научно-практической конференции «Фундаментальная медицина: от теории к практике». Термез - 2026, С 25. <https://tashmedunitf.uz/ilmiy-anjuman-materiallari/>(<https://media.ttatf.uz/view?m=6O3Pv3r3O>)

11. Aminova N.A. Nogospital zotiljam rivojlanishidagi o‘ziga xos xususiyatlar // International Scientific Research Conference. 2024. № 3(28). P. 14–19. <https://interoncof.com/index.php/belarus/article/view/5755>

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 14.07.2026 Формат 60x84^{1/16}.

Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 3,26

Тираж: 60 экз. Заказ № 272/2026

Тел/факс: +998 94 822 22 87. e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com