

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ

ЮЛДАШОВ САНЖАРБЕК ИЛҲОМ ЎҒЛИ

**АЛЛЕРГИК АСОРАТЛИ АНАМНЕЗИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА
АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯНИНГ ИММУНОПАТОГЕНЕЗ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Юлдашов Санжарбек Илхом ўғли

Аллергик асоратли анамнези бўлган беморларда артериал
гипертензиянинг иммунопатогенез

хусусиятлари..... 3

Юлдашов Санжарбек Илхом угли

Особенности иммунопатогенеза артериальной гипертензии
у больных с осложненным аллергологическим

анамнезом..... 35

Yuldashov Sanjarbek Ilkhom ugli

Features of immunopathogenesis of arterial hypertension
in patients with complicated allergological

history..... 65

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 71

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ

ЮЛДАШОВ САНЖАРБЕК ИЛҲОМ ЎҒЛИ

**АЛЛЕРГИК АСОРАТЛИ АНАМНЕЗИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА
АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯНИНГ ИММУНОПАТОГЕНЕЗ
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.2.PhD/Tib4749 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация ЎЗР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.immuno.uz) ҳамда «Ziyonet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Арипова Тамара Уктамовна
тиббиёт фанлари доктори, академик

Расмий оппонентлар:

Исмаилова Гули Аминджановна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Кенжаев Мажид Латипович
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Фуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qir.ru).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Фуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 233-08-55.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

З.С.Камалов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Х.М.Хатамов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.А.Исмаилова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё бўйлаб 1,28 миллиард инсонлар артериал гипертониядан азият чекади ва бу ҳар йили 9,4 миллион ўлим ва 212 миллион соғлом ҳаёт йилларининг йўқотилишига сабаб бўлади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, артериал гипертензия юрак-қон томир касалликларидан ўлимнинг 50% ҳолатининг сабабчисидир. Артериал гипертония дунёда энг кенг тарқалган сурункали касаллик бўлиб, 40 ёшдан кейин ҳар ўнинчи инсонда, 50 ёшдан кейин ҳар бешинчи инсонда ва 60 ёшдан кейин деярли ҳар учинчи инсонда учрайди.¹ Мамлакатимизда катта ёшдаги шахслар орасида артериал гипертониянинг тарқалиши 30% ни ташкил қилади. Ҳар йили 500 минг нафар беморга артериал гипертензия ташхиси қўйилади ва бу юрак-қон томир ҳамда цереброваскуляр патологиянинг ривожланишининг асосий сабабидир.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, жаҳон миқёсида сўнгги 30 йил ичида артериал гипертония билан оғриган беморлар сони деярли икки баробар ошди – 650 миллиондан 1,28 миллиардгача. Улардан 580 миллион инсонлар ўзларида гипертония борлигини билмайдилар, 720 миллион инсонлар эса даволанмаган. Гипертониянинг энг паст кўрсаткичлари Швейцария, Перу ва Канадада аниқланган. Артериал гипертензия Доминикан Республикаси, Парагвай ва Ямайкада аёллар орасида кўпроқ учрайди. Эркақлар орасида Венгрия ва Польшада кўп учрайди.

Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамни такомиллаштириш, хусусан, юрак-қон томир тизимида асоратлар ривожланишининг олдини олиш бўйича ислоҳотлар олиб борилмоқда. Шу муносабат билан 2022-2026 йилларда² Ўзбекистонни ривожлантиришнинг янги Стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ бирламчи тиббий-санитария хизматида “аҳолига малакали хизматлар кўрсатиш сифатини яхшилаш...” каби вазифалар белгиланган. Шундан келиб чиқиб, соғлом турмуш тарзини олиб бориш, соғлиқни мустаҳкамлаш, болалик даврида энг кўп учрайдиган юқумли бўлмаган касалликларни ташхислаш ва даволашнинг замонавий, юқори самарали усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамиятга эга.

Ушбу диссертация тадқиқоти маълум даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг “2022-2026 йилларга мўлжалланган Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг янги стратегияси тўғрисида” 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли Фармони, “Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислоҳотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида” 2020

¹ Шамухамедова Нафиса Шухратовна Артериальная гипертензия: долговременный стресс, патогенез и медикаментозная терапия // Colloquium journal. 2019. №3 2 (27). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialna-ya-gipertenziya-dolgovremennyy-stress-patogenez-i-medikamentoznaya-terapiya>.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг “2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида” 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон Фармони.

йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сон Фармон, “2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисига ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида” 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон қарор, “Тиббий профилактика ишлари самарадорлигини янада ошириш орқали жамоат саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-4891-сонли Фармонларида, шунингдек ушбу соҳадаги бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни бажаришга хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республикада 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. Артериал гипертензия (АГ), артериал босимнинг (АБ) 140/90 мм сим.уст. ва ундан юқори кўтарилиши билан тавсифланадиган ҳолат бўлиб, 25 ёшдаги аҳолининг 40% ни зарарлайди, ва Фремингем тадқиқоти маълумотларига кўра 65 ёшдан кейин эса, АГ ривожланиш хавфи 90% гача ошади (Dinh QN, et al., 2014). Эссенциал ёки идиопатик гипертензия (гипертоник касаллик) барча АГ ҳолатларининг 90% дан ортиғини ташкил этади ва АБ кўтарилишига олиб келувчи аниқ сабаблар ҳамда иккиламчи (симптоматик) АГ шакллари ривожланиши бўлмаган ҳолда АБнинг сурункали персистирловчи кўтарилишини ифодалайди (Икромов Х. С., 2017).

Гипертензия ривожланишида иммун тизимининг роли ҳақидаги тахминлар биринчи марта эллик йилдан ортиқ вақт олдин билдирила бошланган. 1960 йилларда иммуносупрессия қисман буйрак инфаркти билан боғлиқ гипертензияли каламушларда АБ пасайишига ёрдам бергани, улардан лимфоцитларни соғлом ҳайвонларга кўчириш эса, реципиентларда АГ ривожланишига олиб келгани кўрсатилган (Edwards, N. et al., 2018). Кейинроқ эса турли генезли АГ билан оғриган беморларда томирларнинг яллиғланиш инфльтрацияси, хусусан, периадвентициал тўқимада моноцитлар ва Т-лимфоцитларнинг тўпланиши тавсифланган (Chatterjee S., et al., 2014). Буйрак инфаркти бўлган айрисимон безни экстирпация қилинган сичқонларда АГ кўтарилиши содир бўлмаган, нормотензив каламушлардан (Вистар-Киото линияси) спонтан-гипертензив каламушларга (СГК) тимус трансплантацияси кейингиларда АБ пасайишига олиб келган, СГК линиясидаги янги туғилган каламушларга айрисимон безни кўчириш эса АБ нормаллашувига ёрдам берган (ParatiG., 2012; Розанов А.В. ҳаммуаллифлар билан, 2018). Ушбу тадқиқотлар натижалари ЭГ ривожланишида иммун тизимининг роли ҳақидаги гипотеза учун асос бўлиб хизмат қилган.

Гипертензия ва унинг асоратларининг ривожланишини иммун тизимининг аста-секин фаоллашуви сифатида кўриб чиқиш учун асос мавжуд (Maron BA, 2014). АБ нинг барқарор кўтарилиши ривожланиши ҳам туғма, ҳам орттирилган иммун жавобнинг ўзаро кучайтирувчи фаоллашуви билан боғлиқ бўлиб, бу томир девори ва буйрак тўқималарининг сурункали яллиғланиш

ҳолатини қўллаб-қувватлайди, бу эса яллиғланишга қарши ва яллиғланишни қўллаб-қувватловчи омилларнинг беқарор мувозанати натижасидир. Назоратсиз неоантигенлар ҳосил бўлиши билан қўллаб-қувватланадиган кучли персистирловчи яллиғланиш, артеросклероз ва сурункали буйрак етишмовчилиги шаклланишига олиб келади, бу клиник жиҳатдан оғир резистент гипертензия кўринишида намоён бўлади.

Гипертензия ривожланишида алоҳида иммунокомпетент хужайралар ва улар томонидан ишлаб чиқариладиган медиаторларнинг роли, уларнинг ўзаро таъсири, нерв ва эндокрин тизимларнинг таъсири ва ҳоказоларни аниқлаштиришга қаратилган қўшимча тадқиқотлар зарур.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади аллергик асоратли анамнези бўлган беморларда артериал гипертензиянинг иммунопатогенез хусусиятлари аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

артериал гипертензия билан оғриган беморларда аллергик касалликларнинг бор-йўқлигига қараб клиник-лаборатор ва инструментал текширувларнинг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш;

артериал гипертензия билан оғриган беморларда аллергик касалликларнинг мавжудлигига қараб прояллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинлар ҳамда ўсиш омиллари даражаларини ўрганиш;

артериал гипертензия ва аллергик касалликлар билан оғриган беморларда метаболик тизим омилларининг диагностик ва прогностик мезонларини аниқлаш;

ўтказилган комплекс тадқиқотлар натижалари асосида артериал гипертензия ва аллергик касалликлар билан оғриган беморларда асоратлар ривожланиш хавфини баҳолаш учун прогноз моделини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2022-2024 йилларда ЎзР ССВ Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази кўп тармоқли клиникасининг Кардиология бўлимида стационар даволанишда бўлган 175 нафар артериал гипертензияли беморлар ва 25 нафар амалий соғлом шахслар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида беморлар ва амалий соғлом шахслардан вена қони зардоби иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник-лаборатор, анамнестик, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор аллергик яллиғланиши қон-томир бузилишларининг тезлашган ривожланишига ҳисса қўшаётгани ва бу ҳолат артериал гипертензия ва аллергик касалликлар билан оғриган беморларда чап қоринчада гипертрофия даражасининг юқори бўлиши (85,7% гача), гипертензив ретинопатиянинг

II–III даражалари кўпроқ учраши (57,1%) ва микроальбуминурия ҳолатларининг (71,4%) кўпайишига олиб келиши аниқланган;

илк бор артериал гипертензия ва аллергия касалликлар бирга кечаётган беморларда тизимли яллиғланиш ва метаболик жараёнларнинг яққол белгилари кузатилиши ва бу ҳолат яллиғланишни рағбатлантирувчи маркерлар – IL-6, VEGF-A, TGF- β ва лептин миқдорининг ошиши, шунингдек, яллиғланишга қарши таъсир кўрсатувчи адипонектин даражасининг пасайиши орқали намоён бўлиши ҳамда ушбу ўзгаришлар томир асоратларининг ривожланишига ҳисса қўшиши аниқланган;

илк бор ўсиш омиллари (IGF-1, VEGF-A ва TGF- β) юқори даражада бўлиши, прояллиғланиш IL-6 ва IL-4 билан боғлиқ дисбаланс фонида, артериал гипертензиянинг оғирлиги ва асоратлар хавфи билан боғлиқ бўлган асосий биомаркерлар сифатида хизмат қилиши аниқланган;

илк бор корреляцион таҳлил орқали, яллиғланиш, ангиогенез ва метаболик бузилишлар артериал гипертензия ва унинг асоратли кечиши патогенезида асосий роль ўйнаши ва бу ҳолат артериал босим даражалари, прояллиғланиш цитокинлар ва метаболик маркерлар – VEGF-A ($r = 0,86$), IL-6 ва C-реактив оксил ($r = 0,78$), лептин ва артериал босим ($r = 0,72$) ўртасидаги кучли боғлиқликлар билан исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

артериал гипертензия ва аллергия касалликлар биргаликда кечаётган беморларда IL-6, VEGF-A, TGF- β ва лептин каби яллиғланиш маркерлари ҳамда IGF-1, VEGF-A ва TGF- β каби ўсиш омиллари даражасини аниқлаш орқали асосланган;

артериал босим даражаси билан прояллиғланиш цитокинлари, ўсиш омиллари ва метаболик маркерлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар асосида асосланган;

артериал гипертензия асоратлари хавф даражалари (PI) бўйича беморларни стратификация қилиш имконини берадиган прогностик модел ишлаб чиқилган бўлиб, бу нохуш оқибатларни аниқроқ башорат қилиш ва даволаш тактикасини мувофиқлаштиришга ёрдам беради.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарли эканлиги, клиник-лаборатор, анамнестик, иммунологик ва статистик тадқиқот усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқотнинг илмий аҳамияти шулардан иборатки, аллергия яллиғланиш томир бузилишларининг тезлашган ривожланишига тўртки беради. Артериал гипертензия ва аллергия касалликлар биргаликда кечаётган беморларда тизимли яллиғланиш ва метаболик жараёнларнинг яққол белгилари кузатилади ва бу ҳолат яллиғланишни рағбатлантирувчи маркерлар (IL-6,

VEGF-A, TGF- β ва лептин) даражалари ошиши ва яллиғланишга қарши таъсир этувчи адипонектин даражаси пасайиши орқали намоён бўлади ва бу томир асоратларининг ривожланишига сабаб бўлади.

Шунингдек, ўсиш омиллари (IGF-1, VEGF-A ва TGF- β) юқори даражада бўлиши, яллиғланиш цитокинлари – IL-6 ва IL-4 билан дисбаланс фониди, артериал гипертензиянинг оғирлиги ва асоратлар хавфи билан боғлиқ бўлган асосий биомаркерлар сифатида баҳоланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шуларки, артериал гипертензия ва аллергик касалликлар биргаликда кечаётган беморларда IL-6, VEGF-A, TGF- β ва лептин каби яллиғланиш маркерлари, шунингдек IGF-1, VEGF-A ва TGF- β каби ўсиш омиллари даражасини аниқлашнинг асосланганлигини кўрсатади. Бундан ташқари, артериал босим даражаси билан прояллиғланиш цитокинлари, ўсиш омиллари ва метаболит маркерлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар асос қилиб олинган. Шунингдек, ишлаб чиқилган прогностик модель артериал гипертензия бўлган беморларни асоратлар хавфи (PI) даражасига кўра стратификация қилиш имконини беради, бу эса нохуш оқибатларни аниқроқ башорат қилиш ва даволаш тактикасига индивидуал ёндашувни таъминлашга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиш. Аллергологик анамнези мураккаб бўлган беморларда артериал гипертензиянинг иммунопатогенезини ўрганишда олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор ҳамроҳ аллергик яллиғланиш қон томир бузилишларининг тезлашган ривожланишига сабаб бўлиб, артериал гипертензия ва аллергик касалликлар билан оғирган беморларда чап қоринча гипертрофиясининг юқорироқ даражасига (85,7% гача), II-III даражали гипертензив ретинопатия ҳолатларининг тез-тез учрашишига (57,1%) ва микроальбуминурия (71,4%) кўрсаткичларининг ошишига олиб келади; Илмий янгиликларни амалиётга жорий этиш: Олинган илмий-амалий натижалар “Аллергик касалликлар билан боғлиқ артериал гипертензияда иммун жавоб медиаторларини аниқлаш” методик тавсияномаси таркибига киритилган бўлиб, Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 19 мартдаги 61-сонли буйруғи ҳамда Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 17 мартдаги 45-сонли буйруғи билан тасдиқланган ҳамда мазкур марказларнинг амалиётига татбиқ қилинган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 25 апрелдаги 16-сонли йиғилиш баённомаси хулосаси асосида); Ижтимоий самарадорлик: Аллергологик анамнези мураккаб бўлган беморларда артериал гипертензиянинг иммунопатогенези хусусиятларини аниқлаш диагностика ва даволаш ёндашувларини оптималлаштиришга имкон беради, бу эса беморларнинг ушбу тоифасида асоратлар частотасини камайтиришга ва ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради. АГ ва аллергик касалликлар бирга кечадиган беморларда яллиғланиш ва метаболит бузилишларни ўз вақтида тузатиш даволаш самарадорлигини оширишни ва меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида ногиронликни камайтиришни таъминлайди. Иқтисодий самарадорлик: Иқтисодий самарадорлик

вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик муддатларини қисқартириш ва реабилитация харажатларини камайтириш ҳисобига ҳам эришилади, бу Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизими миқёсида олдини олинган ҳар бир асорат ҳолати учун тахминан 1,850,000 ўзбек сўмини ташкил этади. Хулоса: АГ ва аллергологик анамнези мураккаб бўлган беморларни ташхислаш ва даволаш учун ишлаб чиқилган ёндашувларни жорий этиш асоратларни даволаш ва такрорий госпитализация харажатларини камайтиришга имкон беради, бу эса бир йилда бир беморга 2,750,000-3,200,000 ўзбек сўми миқдорида тежашни таъминлайди.

иккинчи илмий янгилик: илк бор АГ ва аллергик касалликлар билан оғриган беморларда тизимли яллиғланиш ҳамда метаболик жараёнларнинг яққол белгилари кузатилади. Бу белгилар прояслиғланиш маркерлар (IL-6, VEGF-A, TGF-β, лептин) даражасининг ошиши ва яллиғланишга қарши таъсир этувчи адипонектин даражасининг пасайиши билан намоён бўлиб, томир асоратларининг прогрессиясига ҳисса қўшади. Илмий янгиликларни амалиётга жорий этиш: Олинган илмий-амалий натижалар “Аллергик касалликлар билан боғлиқ артериал гипертензияда иммун жавоб медиаторларини аниқлаш” методик тавсияномаси таркибига киритилган бўлиб, Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 19 мартдаги 61-сонли буйруғи ҳамда Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 17 мартдаги 45-сонли буйруғи билан тасдиқланган ҳамда мазкур марказларнинг амалиётига татбиқ қилинган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 25 апрелдаги 16-сонли йиғилиш баённомаси хулосаси асосида). Ижтимоий самарадорлик: Аллергик касалликлари бор беморларда артериал гипертензиянинг оғирлиги ва асоратлари хавфи билан боғлиқ асосий биомаркерларни (IGF-1, VEGF-A, TGF-β, IL-6, IL-4) аниқлаш беморларнинг ушбу тоифасини ташхислаш ва даволашга шахсийлаштирилган ёндашувни жорий этишга имкон беради. Цитокинлар ва ўсиш омиллари дисбалансини эрта аниқлаш яллиғланиш механизмларини ўз вақтида тузатишга ёрдам беради, бу эса касаллик прогнози ва беморлар ҳаёт сифатини сезиларли даражада яхшилайдди. Иқтисодий самарадорлик: Аниқланган биомаркерлар асосида ишлаб чиқилган диагностик алгоритмларни қўллаш АГ асоратларини даволаш ва такрорий госпитализация харажатларини камайтиришга имкон беради, бу эса бир йилда бир беморга 3,450,000 ўзбек сўми миқдорида тежашни таъминлайди. Яллиғланиш бузилишларини ўз вақтида тузатиш реабилитация харажатларини камайтиради ва вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик муддатларини қисқартиради, бу Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизими миқёсида АГ асоратларининг олдини олинган ҳар бир ҳолати учун тахминан 2,100,000 ўзбек сўмини ташкил этади. Хулоса: АГ ва ҳамроҳ аллергик касалликлари бор беморларни бошқаришда биомаркерга йўналтирилган ёндашувни жорий этиш ҳам муҳим клиник афзалликларни, ҳам соғлиқни сақлаш тизими учун сезиларли иқтисодий фойдани таъминлайдиган самарали стратегия ҳисобланади.

учинчи илмий янгилик: илк бор прояллиғланиш цитокинлар (IL-6 ва IL-4) дисбаланси фонида ўсиш омилларининг (IGF-1, VEGF-A ва TGF-β) юқори даражалари АГ оғирлиги ва унинг асоратлари ривожланиш хавфи билан боғлиқ бўлган асосий биомаркерлар эканлиги аниқланди. Илмий янгиликларни амалиётга жорий этиш: Олинган илмий-амалий натижалар “Аллергик касалликлар билан боғлиқ артериал гипертензияда иммун жавоб медиаторларини аниқлаш” методик тавсияномаси таркибига киритилган бўлиб, Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 19 мартдаги 61-сонли буйруғи ҳамда Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 17 мартдаги 45-сонли буйруғи билан тасдиқланган ҳамда мазкур марказларнинг амалиётига татбиқ қилинган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 25 апрелдаги 16-сонли йиғилиш баённомаси хулосаси асосида). Ижтимоий самарадорлик: АГ билан оғриган беморларни асоратлар хавфи даражалари (PI) бўйича стратификациялаш учун ишлаб чиқилган прогностик модель юқори хавфли шахсларни (PI>50) ўз вақтида аниқлашни таъминлайди, бу ҳаёт учун хавфли ҳолатларнинг ривожланишининг олдини олиш ва аҳолининг ногиронлигини камайтириш имконини беради. PI аниқлаш асосида беморларни олиб боришга шахсийлаштирилган ёндашув даволашга содиқликни оширишга ва артериал гипертензия билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради. Иқтисодий самарадорлик: Прогностик моделни клиник амалиётга жорий этиш АГ асоратларини даволаш ва такрорий госпитализация харажатларини бир йилда юқори хавфли бир беморга 4,250,000 ўзбек сўмига қисқартириш имконини беради. Хавфни стратификациялаш асосида даволаш тактикасини оптималлаштириш шошилишч тиббий ёрдам ва реабилитация харажатларини камайтиради, бу АГ асоратларининг олдини олинган ҳар бир ҳолати учун 1,870,000 ўзбек сўми миқдорида тежашни таъминлайди. Хулоса: Ишлаб чиқилган прогностик моделни қўллаш соғлиқни сақлаш тизими учун самарали восита ҳисобланади, бу ресурсларни оқилона тақсимлаш ва АГ нинг қиммат асоратларининг олдини олиш ҳисобига ҳам касаллик натижаларини сезиларли даражада яхшилашни, ҳам муҳим иқтисодий фойдани таъминлайди.

тўртинчи илмий янгилик: илк бор корреляцион таҳлил орқали яллиғланиш, ангиогенез ва метаболик бузилишларнинг артериал гипертензия ва унинг асоратли кечиши патогенезида ҳал қилувчи аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланди. Бу ҳолат артериал босим даражалари, прояллиғланиш цитокинлар ва метаболик маркерлар (VEGF-A ($r = 0,86$), IL-6 ва C-реактив оқсил ($r = 0,78$), лептин ва артериал босим ($r = 0,72$)) ўртасида кучли боғланишларнинг мавжудлиги билан исботланди. Илмий янгиликларни амалиётга жорий этиш: Олинган илмий-амалий натижалар “Аллергик касалликлар билан боғлиқ артериал гипертензияда иммун жавоб медиаторларини аниқлаш” методик тавсияномаси таркибига киритилган бўлиб, Қашқадарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 19 мартдаги 61-сонли буйруғи ҳамда Фарғона вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказининг 2025 йил 17 мартдаги 45-сонли буйруғи билан тасдиқланган

хамда мазкур марказларнинг амалиётига татбиқ қилинган (Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 25 апрелдаги 16-сонли йиғилиш баённомаси хулосаси асосида). Ижтимоий самарадорлик: аллергия касалликлар билан оғирлашган анамнезга эга бўлган АГ беморларида иммунопатогенезнинг аниқланган хусусиятлари ташхислаш ва даволаш ёндашувларини оптималлаштириш имконини беради, бу эса асоратлар учраш тезлигини камайтириш ва беморларнинг ҳаёт сифати яхшиланишига хизмат қилади. АГ ва аллергия касалликлар билан оғирган беморларда яллиғланиш ва метаболик бузилишларни ўз вақтида коррекция қилиш даволаш самарадорлигини ошириш ва меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида ногиронлик ҳолатларини камайтиришни таъминлайди. Иқтисодий самарадорлик: иқтисодий самара вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик муддатларини қисқартириш ва реабилитация харажатларини камайтириш ҳисобига ҳам эришилади, бу эса Ўзбекистон соғлиқни сақлаш тизими миқёсида ҳар бир олди олинган асорат ҳолати бўйича тахминан 1,850,000 ўзбек сўмини ташкил этади. Хулоса: ишлаб чиқилган диагностика ва даволаш ёндашувларининг аллергия анамнез билан оғирлашган АГ беморлари учун амалиётга жорий этилиши асоратлар давоси ва такрорий шифохонага ётқишига сарфланадиган харажатларни қисқартиришга имкон беради ва бу билан ҳар бир бемор учун йилига тахминан 2,750,000 дан 3,200,000 ўзбек сўмигача иқтисод қилиш имкониятини яратади.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари жами 5 та, шу жумладан 2 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 158 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертацион ишнинг долзарблиги ва зарурияти асослантилган, мақсад ва вазифалар белгиланган, тадқиқотнинг курсатиши бўйича Ўзбекистон Республикаси илмий ва техник ривожланишнинг йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий янгилик ва амалиётга қўшган ҳиссаси тақдим этилган, тадқиқот натижалари амалиётга татбиқ этилган, нашр этилган ишлар ҳақида маълумотлар ва диссертациянинг тузулиши тўғрисида маълумот берилган.

Диссертациянинг биринчи бобида «**Аллергия асоратли анамнези бўлган беморларда артериал гипертензия муаммоларига замонавий қараш (адабиётлар шарҳи)**» артериал гипертензиянинг патогенези ва

клиникасининг намоён бўлишлари ҳақидаги замонавий қарашлар келтирилган. Шунингдек, аллергик касалликлар билан боғлиқ артериал гипертензиянинг дисрегуляциясидаги иммунологик механизмлар ҳақида маълумотлар берилган ва артериал гипертензиянинг ривожланишининг олдини олишга қаратилган турли терапевтик таъсирлар ҳақида маълумотлар келтирилган. Келгусида тадқиқ этилиши лозим бўлган саволлар аниқланган ва ишнинг долзарблиги асосланган.

Диссертациянинг «Тадқиқотда қўлланилган материаллар ва усулларнинг тавсифи» деб номланган иккинчи бобда тадқиқотга киритилган шахсларнинг клиник хусусиятлари ва ушбу ишда қўлланилган лаборатория ва инструментал усуллар ҳақида батафсил маълумотлар келтирилган.

Кузатишда 175 нафар АГ касаллигига чалинган беморлар бўлиб, улар Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг қўп тармокли клиникасида стационар шароитда даволанган. Маълумотларни йиғиш 2022-2024 йилларда амалга оширилган. Барча текширилган беморлар икки гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ – 118 нафар артериал гипертензия (АГ) касаллигига чалинган беморлар, 2-гуруҳ – аллергик ринит фонида АГ касаллигига чалинган 57 нафар бемор. Беморларнинг ёши 35-65 ёш оралиғида бўлган. Назорат гуруҳи 25 нафар амалий соғлом инсонлардан ташкил топган бўлиб, уларнинг ёши ўша вақтдагига мос. Гендер хусусияти бўйича анамнези текширилган беморлар орасида 76 нафарни эркаклар (45,14%) ва 99 нафарни аёллар (56,57%) ташкил этган.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ, 1999) ва Бутун Россия кардиологлар илмий жамияти (БРКЖ, 2004) таснифига мувофиқ, асосий гуруҳдаги беморлар икки кичик гуруҳга ажратилди. Биринчи кичик гуруҳга артериал гипертензиянинг ўрта хавф даражасига эга бўлган 55 нафар шахс киритилди; уларнинг ёши 31 дан 55 ёшгача бўлиб, ўртача ёш $41,6 \pm 0,85$ ёшни ташкил этди. Иккинчи кичик гуруҳни юқори хавф даражасига эга бўлган 43 нафар бемор ташкил этди, уларнинг ёши 30 дан 58 ёшгача бўлиб, ўртача ёш $43,4 \pm 0,64$ ёшни ташкил қилди. Шунингдек, ўта юқори хавф даражасига эга бўлган яна 20 нафар бемор ҳам ушбу кичик гуруҳ таркибига киритилди. Гуруҳлар бўйича маълумотлар 1-жадвалда келтирилган. Қиёсий ишлаб чиқилган гуруҳларда қайд этилган ёш бойича аниқ фарқлар мавжуд эмас ($p > 0,05$).

Ушбу тадқиқот учун беморларни саралашда тадқиқот мақсадларига мос равишда аниқ белгилаб олинган ва қўлланилган киритиш ва чиқариш мезонлари ишлаб чиқилди. Бу таҳлил учун гомоген гуруҳларни шакллантириш, ташқи омиллар таъсирини минималлаштириш ҳамда артериал гипертензиянинг клиник ва патофизиологик жиҳатларини ҳамроҳ ҳолатлар билан биргаликда аниқ акс эттирувчи ишончли маълумотларни олиш имконини берди.

Киритиш мезонлари: тадқиқотга замонавий клиник тавсиялар асосида қўйилган артериал гипертензия (АГ) ташхиси билан тасдиқланган беморлар киритилди.

Беморларнинг асосий гуруҳлар бўйича ёш хусусиятлари

Беморларнинг даражаси	Инсонлар сони	Беморнинг ўрта ёши (ёш) $M \pm m$
1-гуруҳ беморлари, (n=118)		
АГ ўрта даража хавфи	55 /46,61%	41,59 \pm 0,85
АГ юқори даража хавфи	43/36,44%	43,37 \pm 0,64
АГ ўта юқори даража хавфи	20/16,95%	42,83 \pm 0,58
2-гуруҳ беморлари, (n=57)		
АГ ўрта даража хавфи	27 /47,36%	42,35 \pm 0,89
АГ юқрои даража хавфи	23/40,35%	44,62 \pm 0,73
АГ ўта юқори даража хавфи	7/12,28%	43,26 \pm 0,64
Назорат гуруҳи	25/100%	40,76 \pm 0,9
Жами:	200	42,47 \pm 0,46

Тадқиқот учун беморларни танлаб олишда барча учта қиёслаш гуруҳларида қуйидаги истисно қилиш мезонлари қўлланилди:

- ✓ иккиламчи артериал гипертензия;
- ✓ миокард инфаркти, стенокардия, коронар реваскуляризация;
- ✓ сурункали юрак етишмовчилиги;
- ✓ мия ишемик инсульти, геморагик инсулт, ўткир ишемик хужумлар;
- ✓ қандли диабет;
- ✓ буйрак шикастланишлари: буйрак етишмовчилиги (креатинин >133 мкмоль/л), протеинурия (<300 мг/сут);
- ✓ периферик артериялар касалликлари;
- ✓ гипертоник ретинопатия: қон қўйилишлар ёки экссудатлар, кўз қон томири диски шишиши;
- ✓ онкологик касалликлар, қон тизими касалликлари;
- ✓ аутоиммун ва аллергик касалликлар;
- ✓ сурункали носпецифик ўпка касалликларининг хуруж даври;
- ✓ буйрак касалликларининг хуруж даври (пиелонефрит, гломерулонефрит);
- ✓ овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари (ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги, гепатитлар, циррозлар) хуруж даврида;
- ✓ ўткир нафас йўллари вирусли инфекциялари.

Танлаб олиш мезонларига қарамай, барча учта қиёслаш гуруҳларида ҳамроҳ сурункали соматик патологиялар учраган.

Ўрта хавф даражасига эга АГ гуруҳида овқат ҳазм қилиш тизими билан боғлиқ сурункали касалликлар (ўн икки бармоқли ичак ярасининг касаллиги, ошқозон яраси, сурункали гастрит) 8 нафар (16%) беморда учради. Сурункали бронхит 3 нафар (6%) инсонда, буйрак тош касаллиги эса 5 нафар (10%) беморда кузатилди. Ҳамроҳ касалликларсиз – 20 нафар (40%) инсон ташкил этди.

Юқори хавф даражасига эга АГ гуруҳида овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари 31 нафар (31%) беморда, сурункали бронхит – 5 нафар (5%) инсонда, буйрак тош касаллиги – 10 нафар (10%) беморда, ўт тош касаллиги – 1 нафар (1%) беморда кузатилди. Ҳамроҳ касалликларсиз – 53 нафар (53%) инсонлар ташкил этди.

Назорат гуруҳида 13 нафар (52%) инсон ҳамроҳ касалликларсизларни ташкил этди. Овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари 11 нафар (44%), сурункали бронхит – 1 нафар (4%), буйрак тош касаллиги – 2 нафар (8%), ўт тош касаллиги – 1 нафар (4%) текширилганларда аниқланди.

Иммунологик текширув ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институтининг репродукция иммунологияси лабораториясида ўтказилди.

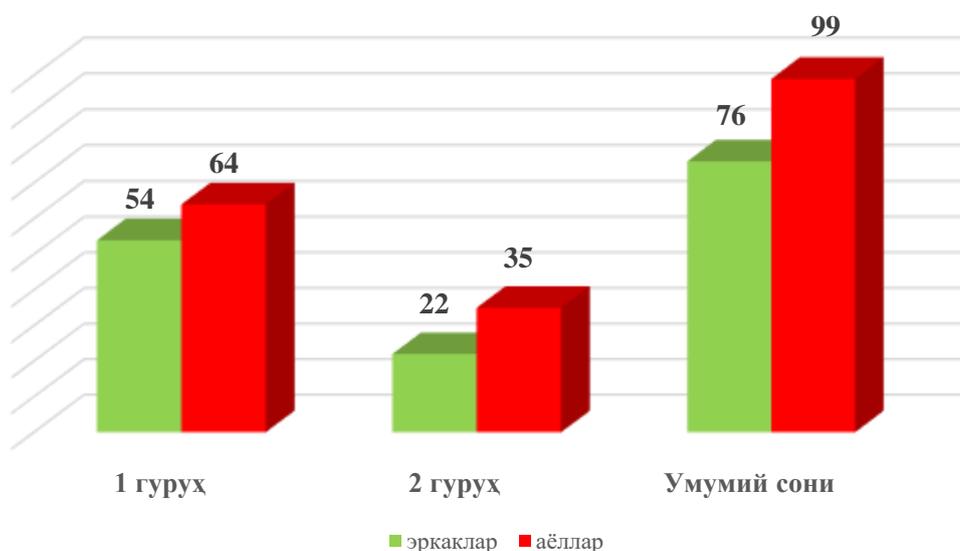
Беморларнинг бўйи ва вазни ўлчаниб, тана вазни индекси (ТВИ) ҳисоблаб чиқилди. Бунда $TBI = \text{тана вазни (кг)} / \text{бўй}^2 \text{ (м}^2\text{)}$ формуласи асосида ҳисобланди.

Шунингдек, чекувчи шахс индекси (ЧШИ) ҳам $ЧШИ = \text{кунлик сигарет сони} \times 12$ формуласи асосида ҳисоблаб чиқилди.

Инструментал текширув усуллари функционал диагностика бўлими ходимлари томонидан амалга оширилди ва ўз ичига электрокардиография (ЭКГ), икки ўлчамли ЭХО-КС (эхокардиоскопия) М-режимида, велоэргометрия синови, бош магистрал томирларининг ультратавуш текширувларини (УЗИ) олди.

Диссертатсиянинг учинчи бобида «**Аллергик асоратли касалликлар билан оғриган артериал гипертензияли беморларнинг умумий таснифи**» бўлиб, артериал гипертензия билан касалланган беморларнинг умумий тавсифи ўрганилди.

Биринчи гуруҳ 118 нафар (54 эркак ва 64 аёл) анамнез ва клиник маълумотлар асосида аллергия касалликлар истисно қилинган беморларни ўз ичига олган (беморларнинг ўртача ёши – $57,4 \pm 3,1$ ёш) (1-расм).



1-расм. Гендер кўрсаткичлар бўйича тақсимот

Иккинчи гуруҳ 57 нафар бемордан иборат бўлиб (22 эркак ва 35 аёл), анамнез асосида уларда қуйидаги аллергия касалликлар аниқланган: аллергия ринит – 52 нафар (91,2%) бемор, аллергия бронхит – 2 нафар (3,5%) бемор, бронхиал астма – 2 нафар (3,5%) бемор, аллергия дерматит – 1 нафар (1,8%) беморларни ташқио этди (беморларининг ўртача ёши – $47,9 \pm 2,4$ ёш).

Ташхисларни ҳисобга олган ҳолда, беморлар касалликнинг оғирлиги ва юрак-қон томир асоратлари (ЮҚТА) хавфи даражасига қараб гуруҳ ва кичик гуруҳларга ажратилди.

Шу тариқа, биринчи гуруҳ беморлари қуйидагича тақсимланди:

- 55 нафар бемор ўрта хавф даражаси билан.
- 43 нафар бемор юқори хавф даражаси билан.
- 20 нафар бемор ўта юқори хавф даражаси билан.

Иккинчи гуруҳ ҳам худди шундай тартибда кичик гуруҳларга тақсимланди (2 расм):

- 27 нафар бемор ўрта хавф даражаси билан.
- 23 нафар бемор юқори хавф даражаси билан.
- 7 нафар бемор ўта юқори хавф даражаси билан.



2-расм. Иккинчи гуруҳ беморларининг касаллик хавфи даражаси бўйича тақсимланиши

Анамнез ўрганилиши чоғида артериял гипертонияси бўлган беморларнинг шикоятлари аниқланди. Беморлар тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилганда асосий белгилар қуйидагилар эди: бош оғриғи (кўпроқ энса соҳасида), бош айланиши, бошда оғирлик ёки босим ҳисси, умумий чарчоқ, қулоқларда шовқин, уйқу бузилиши, юрак уришининг беқарорлиги ҳисси, юрак соҳасида оғриқ ва бошқалар. Бу клиник белгилалар артерия гипертонияси учун хос бўлиб, беморларни шифокорга мурожаат қилишга ундайди ва кўпинча шифохонага ётқизишига олиб келади.

Биринчи гуруҳга киритилган беморларда, кўпинча, умумий қон таҳлили (УҚТ) шартли норманинг чегарасидан чиқмаган, бу эса ёрқин тизимли яллиғланишнинг йўқлигини кўрсатади. Шунга қарамай, юрак-қон томир асоратлари хавфи юқори ва ўта юқори бўлган беморлар орасида гемоглобиннинг ўртача 145 ± 8 г/л ва гематокритнинг тахминан $43,8 \pm 2,2\%$ даражада ўсиши тенденцияси кузатилди. Шу билан бирга, эритроцитлар сонининг ўртача $4,7 \pm 0,4 \times 10^{12}$ /л даражада мўътадил кўпайиши аниқланди, бу эҳтимол, узоқ муддат юқори артерия босими ва микроциркуляциядаги гипоксияга мос равишда компенсацион реакцияни акс эттиради. Бундай беморларда эритроцитларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши илмий адабиётларда таърифланганидек, томир деворига доимий босим тушиши эритроид ўсишини рағбатлантирувчи омил эканлиги билан мос келади (Chobanian ва бошқалар, 2018).

Иккинчи гуруҳда, яъни артериял гипертензия аллергия патологиялари бор бўлган беморларда бир вақтда аниқланган, умумий қон таҳлили (УҚТ) тизимли яллиғланиш жараёни мавжудлигини кўрсатувчи аниқроқ ўзгаришларни намоён этди. Энг хос ўзгаришлар қаторига лейкоцитлар миқдорининг ошиши (тахминан $8,7 \pm 0,8 \times 10^9$ /л) ва эозинофиллар даражасининг (ўртача $6,2 \pm 1,5\%$ гача) кўтарилиши киради. Бундай даражадаги эозинофилия биринчи гуруҳга нисбатан анча юқори бўлиб, аллергия учун хос бўлган иммун механизмларининг жалб этилишини акс эттиради.

Бундан ташқари, иккинчи гуруҳда тромбоцитлар сонининг ўртача даражада кўпайиши кузатилди – тахминан $265 \pm 15 \times 10^9$ /л. Бу ҳолат яллиғланиш ва томир деворининг шикастланишига жавобан гемостаз тизимининг тромбоцитар бўғини фаоллашганлигини кўрсатиши мумкин. Ўхшаш ҳолатлар Singh ва бошқалар (2019) томонидан ҳам қайд этилган бўлиб, уларда сурункали яллиғланиш, тромбоцитлар фаоллашуви ва аллергия касалликлар ўртасида яқин боғлиқлик мавжудлиги таъкидланган.

Иккинчи гуруҳда биокимёвий кўрсаткичлар анча яққол ўзгаришлар билан фарқланган. Умумий оксил миқдори бироз пасайган ($72,4 \pm 2,9$ г/л атрофида), бу эса эҳтимол, фаол сурункали яллиғланиш ва аллергия ҳолатлар давомида кучайган катаболик жараёнлар билан боғлиқ. Шу билан бирга, альфа-глобулинлар улуши ошган бўлиб (ўртача $6,2 \pm 0,8\%$ умумий оксилдан) бу яллиғланишнинг ўткир фазаси кучайганини англатади.

2-жадвал

Тадқиқ этилган беморларда биокимёвий кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ	2 гуруҳ	Изоҳлар
Умумий оксил, г/л	$74,2 \pm 3,1$	$72,4 \pm 2,9$	1 гуруҳда беморларининг 15 фоизида юқори хавф ҳолатида ўзгаришлар кузатилган

Альфа-глобулин, % умумий оқсил хисобидан	5,0 ± 0,6	6,2 ± 0,8	2 гуруҳ беморларида анча яққол кўринишдаги ошиш қайд этилган
Умумий холестерин, ммоль/л	5,6 ± 0,4	6,2 ± 0,5	2 гуруҳ беморларида гиперхолестеринемия (қондаги холестериннинг ортиши) анча яққол намоён бўлган
ПЗЛП, ммоль/л	3,7 ± 0,3	4,3 ± 0,4	2 гуруҳ беморларида ПЗЛП миқдори ошган
ЮЗЛП, ммоль/л	1,1 ± 0,2	0,9 ± 0,2	2 гуруҳ беморларида катта ЮЗЛП миқдори камайган
Триглицеридлар (ТГ), ммоль/л	1,9 ± 0,3	2,2 ± 0,4	2 гуруҳда беморларида триглицеридлар концентрацияси юқорирок
С-реактив оқсил (СРО), мг/л	4,2 ± 0,7	6,1 ± 1,2	2 гуруҳ беморларида яллиғланиш жараёни анча кучли намоён бўлган
АЛТ, Ед/л	25 ± 4	31 ± 5	2 гуруҳ беморларининг бир қисмида кўрсаткичлар ошганлиги кузатилган
АСТ, Ед/л	22 ± 3	28 ± 4	АЛТ билан ўхшаш йўналишдаги тенденция кузатилган
Мочевина, ммоль/л	6,1 ± 0,5	6,4 ± 0,6	2 гуруҳ беморларининг 20 фоизида кўрсаткичлар юқори меъёр чегарасида бўлган
Креатинин, мкмоль/л	84,3 ± 6,1	94,1 ± 7,2	2 гуруҳ беморларининг 20 фоизида кўрсаткич юқори меъёр чегарасига яқинлашган
Сийдик кислота, мкмоль/л	310,2 ± 15,8	365,1 ± 18,2	2 гуруҳ беморларида кўрсаткич юқорирок (гиперурикемия)

Липид профилидаги ўзгаришлар ҳам аниқроқ кузатилган: умумий холестерин даражаси 6,2±0,5 ммоль/л гача, ПЗЛП (паст зичликдаги липопротеидлар) – 4,3±0,4 ммоль/л гача ошган бўлса, ЮЗЛП (юқори зичликдаги липопротеидлар) эса 0,9±0,2 ммоль/л гача пасайган.

Триглицеридлар даражаси эса $2,2 \pm 0,4$ ммоль/л ни ташкил қилган. Бундай дислипидемия ҳолати тизимли яллиғланишнинг липид алмашинувига бўлган салбий таъсирини тасдиқлайди (Ridker ва бошқалар, 2018).

C-реактив оқсил (CPO) даражаси иккинчи гуруҳда $6,1 \pm 1,2$ мг/л гача етиб, аллергия патологиясиз беморларга нисбатан анча юқори бўлган ва тизимли яллиғланиш жараёни мавжудлигини тасдиқлайди. АЛТ ва АСТ миқдорлари айрим беморларда ошган (мос равишда 31 ± 5 Ед/л ва 28 ± 4 Ед/л атрофида), бу баъзи ҳолларда дислипидемия шароитида жигарнинг ёғли дистрофиясининг биринчи босқичини кўрсатиши мумкин. Мочевина ($6,4 \pm 0,6$ ммоль/л) ва креатинин ($94,1 \pm 7,2$ мкмоль/л) кўрсаткичлари ўртача ҳолда нормал доирада бўлган, бироқ тахминан 20% беморларда улар юқори меъёр чегарасида бўлган. Бу эса гипертензия ва сурункали яллиғланиш биргаликда учраган ҳолатларда буйраклар юки ошганини кўрсатади.

Сийдик кислотаси ҳам муҳим кўрсаткич сифатида намоён бўлди. Биринчи гуруҳда у $310,2 \pm 15,8$ мкмоль/л ни ташкил қилган бўлса, иккинчи гуруҳда $365,1 \pm 18,2$ мкмоль/л гача етиб борган. Бу натижалар гиперурикемия артериал гипертензия (АГ) кечишини оғирлаштириши, аллергия ҳолат ва уни кузатиб борувчи оксидловчи стресс ҳолатида кучайиши мумкинлигини кўрсатувчи назарияга мос келади (Feig ва бошқалар, 2017).

Биокимёвий кўрсаткичларнинг солиштирма таҳлили шунга асос берадики, АГ ва аллергия касалликлар бирга учраса, липид алмашинуви, оқсил кўрсаткичлари кўпроқ зарарланади ва кучли яллиғланиш жараёни юз беради. Бундай натижалар гипертензия ва аллергия жавоб механизмлари ўртасида чамбарчас боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади. Бу ҳолда иммун тизими фаоллигининг ортиши ва аллергия яллиғланиш фонида метаболик ўзгаришларнинг вужудга келиши ҳал қилувчи аҳамият касб этади.

Биокимёвий кўрсаткичларнинг солиштирма таҳлили шунга асос берадики, артериал гипертензия аллергия касалликлар билан бирга кечган ҳолатларда липид алмашинуви, оқсиллар билан боғлиқ кўрсаткичлар кўпроқ бузилади ва яллиғланиш жараёни янада кучлироқ намоён бўлади. Бу натижалар АГ ва аллергия жавоб механизмлари ўртасидаги яқин боғлиқлик мавжудлигидан далолат беради. Бунда иммун тизимининг жалб қилиниши ва аллергия яллиғланиш фонида метаболик ўзгаришларнинг юзага келиши ҳал қилувчи роль ўйнайди.

Биринчи гуруҳга кирувчи, аллергия касалликлар билан боғлиқ ҳамроҳ патологияларга эга бўлмаган беморларда коагулограмма кўрсаткичлари организмнинг артериал босимнинг сурункали ошишига бўлган компенсатор реакциясини акс эттирувчи ўртача ўзгаришлар билан намоён бўлди (3-жадвал). Фибриногеннинг ўртача даражаси $3,9 \pm 0,4$ г/л ни ташкил этди, бу норманинг юқори чегарасига тўғри келади. Бу натижалар адабиётдаги маълумотлар билан мувофиқ бўлиб, АГ билан касалланган беморларда фибриноген даражасининг ошиши қон ивиш тизимининг фаоллашиши ва тромб ҳосил бўлиш хавфининг ортиши билан боғлиқ деб қаралади (Chobanian ва бошқ., 2018).

Ушбу гуруҳ беморларида активлашган қисман тромбопластин вақти (АҚТВ) нормал чегарада сақланиб, $31,8 \pm 2,1$ сонияни ташкил этди, бу ички ивиш йўлининг сақланганлигидан далолат беради. Протромбин вақти (ПТВ) ҳам жиддий ўзгаришларсиз бўлиб $12,5 \pm 0,8$ сония даражасини ташкил этади. Халқаро нормаллаштирилган кўрсаткич (ХНК) $1,1 \pm 0,1$ ни ташкил қилиб, ташқи коагуляция йўлининг барқарорлигини тасдиқлайди.

Тромбин вақти (ТВ) $15,4 \pm 1,2$ сонияни ташкил этди ва нормал чегарада сақланган, бироқ ўта юқори хавф даражасига эга бўлган айрим беморларда унинг пасайиш тенденцияси кузатилди, бу эса қон ивиш тизимининг фаоллашганлигидан далолат бўлиши мумкин. Ушбу ўзгаришлар D-димер даражасининг ўртача $0,5 \pm 0,1$ мкг/мл гача кўтарилиши билан корреляция қилинди, бу эса фибринолиз жараёнининг фаоллашганлигини кўрсатади.

3-жадвал

Текширилган беморларда коагуляцион кўрсаткичлар

Кўрсаткичлар	1 гуруҳ	2 гуруҳ	Изоҳлар
Фибриноген, г/л	$3,9 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,5$	2 гуруҳ беморларида кўрсаткич меъёрнинг юқори чегарасидан ошиб кетган, бу эса тизимли яллиғланиш фонида гиперкоагуляцион ҳолат мавжудлигини кўрсатади
АҚТВ, с	$31,8 \pm 2,1$	$29,7 \pm 2,0$	2 гуруҳ беморларида АҚТВ нинг қисқариши ички ивиш тизимининг фаоллашганлигини англатади
Протромбин вақти (ПТВ), с	$12,5 \pm 0,8$	$12,2 \pm 0,7$	Фарқлар унчалик катта эмас; бироқ 2 гуруҳ беморларида ташқи ИТ фаолроқ эканлигига далил бўлиши мумкин
ХНК (МНО)	$1,1 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	2 гуруҳ беморларининг бир қисмида ХНК кўрсаткичларида ўзгарувчанлик кузатилган, бу эҳтимол яллиғланиш ва эндотелий дисфункцияси билан боғлиқ бўлиши мумкин
Тромбин вақти (ТВ), с	$15,4 \pm 1,2$	$14,7 \pm 1,0$	1 гуруҳга кирувчи ўта юқори хавфга эга айрим беморларда ТВ пасайган, бу ҚИТ кучлироқ фаоллашганлигини кўрсатувчи белги бўлиши мумкин
D-димер, мкг/мл	$0,5 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,2$	2 гуруҳ беморлар кўрсаткич юқори, бу фибринолиз жараёнининг кучайганини ва гиперкоагуляцион ҳолат мавжудлигини тасдиқлайди

Олиб борилган текширув натижалари, артериал гипертензия (АГ) бўлган беморларда нишон-аъзолар шикастланиши кенг тарқалганлигини тасдиқлайди. Шунингдек, ўта юқори хавф гуруҳига кирувчи беморларда бу шикастланишлар анча оғир кечиши маълум бўлди.

Олинган маълумотлар АГ диагностикаси ва даволашида ҳамроҳ (коморбид) патологияларни ҳисобга олиш жуда муҳим эканлигини намоён этди.

Айниқса, аллергия касалликлар мавжудлиги яллиғланиш жараёнлари ва эндотелий дисфункциясини кучайтиради, бу эса гипертензияни кучлироқ назорат қилишни ва мултидисциплинар ёндашувни талаб қилади.

Диссертациянинг тўртинчи бобида **«Аллергик асоратли касалликлар билан оғриган артериал гипертензияли беморларда иммунологик кўрсаткичлар таснифи»** Артериал гипертензиядаги иммунологик кўрсаткичлар таҳлил қилинган, чунки артериал гипертензияда сурункали яллиғланиш ва иммун тизимининг бузилиши ушбу касалликнинг патогенези ва ривожланишида асосий ўрин тутади.

Цитокинлар мувозанатининг бузилиши, метаболик ўзгаришлар ва яллиғланиш каскадларининг фаоллашуви АГ нинг клиник белгилари кучайишига, асоратлар юзага келишга ва беморларда прогнознинг ёмонлашишига олиб келади.

Бизнинг тадқиқотимизда АГ турли хавф даражасига эга ва ҳамроҳ аллергия патологияга эга бўлган беморлардаги иммунологик кўрсаткичлар – IGF-1, VEGF-A, TGF- β , IL-6, IL-4, лептин ва адипонектин даражалари ўрганилди.

Тадқиқот учун тўртта асосий беморлар гуруҳи шакллантирилди: Биринчи гуруҳ 118 нафар АГ билан беморларни ўз ичига олган бўлиб, шундан, 55 нафар – ўрта хавф даражаси, 43 нафар – юқори хавф даражаси, 20 нафар – ўта юқори хавф даражасини ташкил этган. Иккинчи гуруҳ 57 нафар АГ ва аллергия патологияга эга беморларни ўз ичига олган бўлиб, шундан, 27 нафар – ўрта хавф даражаси, 23 нафар – юқори хавф даражаси ҳамда 7 нафар – жуда юқори хавф даражасини ташкил этган.

Бироқ, ўта юқори хавф даражасига эга бўлган беморлар (n=27) иммунологик таҳлилдан чиқариб ташланган, чунки улардаги клиник ҳолат жуда ифодали бузилишлар ва қайтариб бўлмайдиган ўзгаришлар билан бўлганлиги учун, тадқиқот натижаларини сезиларли даражада бузиши мумкин эди.

Жуда юқори хавф даражасига эга бўлган беморлар таҳлилдан чиқарилгандан сўнг, иммунологик тадқиқотлар учун биринчи гуруҳда 98 нафар бемор қолди (ўрта хавф даражаси: n=55, юқори хавф даражаси: n=43) ва иккинчи гуруҳда 50 нафар бемор (ўрта хавф даражаси: n=27, юқори хавф даражаси: n=23) таҳлилга киритилди.

Назорат гуруҳига ёш ва жинс жиҳатдан асосий гуруҳларга мос келувчи 25 нафар деярли соғлом шахслар киритилди. Бу эса олинган натижаларга ташқи омилларнинг таъсирини минималлаштириш имконини берди.

**Артериал гипертензия (АГ) билан касалланган беморларда
иммунологик кўрсаткичлар, (М ± m)**

Кўрсаткичлар	АГ		Назорат (n=25)
	Ўрта даража хавфи (n=55)	Юқори даража хавфи (n=43)	
IGF-1 (нг/мл)	166,24±5,83*	149,26±3,41**	106,25±20,45
VEGF-A (пг/мл)	155,12±5,80*	192,47±5,25*	80,59±15,51
TGF-β (нг/мл)	71,42±2,56**	90,70±2,22*	47,88±9,21
IL-6 (пг/мл)	7,85±0,40*	14,54±0,89*	8,57±1,65
IL-4 (пг/мл)	4,06±0,18***	10,66±0,39**	4,29±0,83
Лептин (нг/мл)	18,67±0,68*	23,49±1,04*	7,52±1,45
Адипонектин (мкг/мл)	10,48±0,47**	8,03±0,28***	12,07±2,32

*Изоҳ: * – назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослаганда статистик жиҳатдан ишончли фарқ (* – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001).*

IGF-1, VEGF-A ва TGF-β каби ўсиш омиллари хужайра ўсиши, ангиогенез (қон томирлари ўсиши), тўқима тикланиши ва иммун жавобни тартибга солишда муҳим роль ўйнайди. Ушбу омиллар мувозанатининг бузилиши артериал гипертензия (АГ) патогенезидаги асосий механизмлардан бири ҳисобланади ва касалликнинг ривожланиши ҳамда авж олишига ёрдам беради.

Бизнинг тадқиқотимизда турли хавф даражасига эга АГ билан касалланган беморларда IGF-1, VEGF-A ва TGF-β даражалари ўрганилди (5-жадвал). Олинган натижалар ушбу омилларнинг АГ патогенезидаги ролини янада яхшироқ тушуниш, уларнинг тизимли яллиғланиш даражаси ва асоратлар хавфи билан боғлиқлигини аниқлаш имконини берди.

Натижаларга ўтишдан олдин, шуни таъкидлаш керакки, АГ ва аллергия билан биргаликда кечаётган АГ ҳолатидаги ўсиш омиллари даражасидаги ўзгаришлар касаллик ривожланишининг умумий ва ўзига хос механизмларини акс эттиради. Бу эса кейинги таҳлилларда батафсил ёритилади.

Бизнинг тадқиқотимизда назорат гуруҳида IGF-1 даражаси ўртача 106,25±20,45 пг/мл ни ташкил этди. IGF-1 медианаси 102,3 пг/мл бўлиб, интерквартиль тарқоқлик (ИКТ) [95,75; 112,90] пг/мл оралиғида бўлган. IGF-1 нинг минимал қиймати 77,44 пг/мл, максимал қиймати эса 149,40 пг/мл ни ташкил этган. Бу кўрсаткичлар деярли соғлом одамлардаги IGF-1 нинг физиологик даражасини акс эттиради ва метаболик ҳамда қон томир тизими фаолиятининг нормал тартибга солинишини кўрсатади.

Назорат гуруҳи ва биринчи гуруҳ (АГ) беморларида турли хавф даражалари бўйича ўсиш омиллари даражалари кўрсаткичлари

Гуруҳ	M±m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Назорат гуруҳи (n=25)				
IGF-1 (пг/мл)	106,25±20,45	102,3 [95,75; 112,90]	77,44	149,40
VEGF-A (пг/мл)	80,59±15,51	85,47 [67,06; 91,57]	50,37	100,29
TGF-β (пг/мл)	47,88±8,5	49,46 [45,55; 50,34]	29,73	69,65
1 гуруҳ, ўрта даража хавфи (n=55)				
IGF-1 (пг/мл)	166,24±5,83*	157,54 [137,75; 204,84]	102,13	269,61
VEGF-A (пг/мл)	155,12±5,8*	167,56 [107,22; 193,10]	93,67	214,34
TGF-β (пг/мл)	71,42±2,56**	71,71 [53,93; 83,47]	39,49	109,62
1 гуруҳ, юқори даража хавфи (n=43)				
IGF-1 (пг/мл)	149,26±3,41**	150,85 [132,01; 164,42]	105,16	198,93
VEGF-A (пг/мл)	192,47±5,25*	187,85 [176,27; 220,80]	95,58	257,72
TGF-β (пг/мл)	90,70±2,22*	83,22 [77,44; 107,04]	69,75	109,62

*Изоҳ: * – назорат гуруҳи натижалари билан таққослаганда ишончли фарқ (* – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001) Me – медиана, Q1 (процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.*

Ўрта хавф даражасига эга АГ беморларда VEGF-A даражаси сезиларли ошган. Ўртача кўрсаткич 155,12±5,8 пг/мл ни ташкил қилган бўлиб, бу назорат гуруҳининг ўртача кўрсаткичидан қарийб икки баробар юқори. Ушбу кичик гуруҳда VEGF-A медианаси 167,56 пг/мл бўлган. Қийматлар 93,67 дан 214,34 пг/мл гача ўзгарган, бу эса маълумотларнинг юқори вариативлигини кўрсатади. ИКТ 107,22 дан 193,10 пг/мл гача бўлган. Бу кўрсаткичлар сурункали яллиғланиш ва эндотелий дисфункцияси туфайли ангиоген жараёнларнинг фаоллашганини тасдиқлайди.

VEGF-Анинг энг яққол ўзгаришлари юқори хавф даражасига эга АГ беморларда кузатилган. Бу гуруҳда ўртача VEGF-A миқдори 192,47±5,25 пг/мл, медиана эса 187,85 пг/мл бўлган. VEGF-A нинг минимал қиймати 95,58 пг/мл, максимал қиймати эса 257,72 пг/мл ни ташкил қилган. ИКТ

176,27 дан 220,80 пг/мл гача бўлиб, бу тўқималар гипоксияси ва сурункали яллиғланиш билан боғлиқ патологик жараёнларнинг кучайганини кўрсатади.

Юқори хавф гуруҳида TGF-β даражаси таҳлил қилинган гуруҳлар орасида энг юқори бўлган. Ўртача қиймат 90,70±2,22 пг/мл, медиана – 83,22 пг/мл. Қийматлар диапазони етарлича тор – 69,75 дан 109,62 пг/мл гача. ИКТ эса [77,44; 107,04] пг/мл оралиғида бўлган. Ушбу маълумотлар TGF-βнинг юқори хавф босқичида қон томир фиброзини ва сурункали яллиғланишни шакллантиришдаги фаол ролини кўрсатади.

TGF-β даражаси АГ беморларда хавф даражаси ошгани сари муттасил равишда кўтарилиш тенденциясини намоён этмоқда. Бу кўрсаткичлар қон томир деворларининг ремоделирлаш жараёнларига жалб этилиши кучайиб бораётганини акс эттиради ва TGF-βни патологик ўзгаришлар ва касаллик ривожланишини баҳолаш учун муҳим биомаркер сифатида кўрсатади.

6-жадвал

Назорат гуруҳи ва АГ хавф даражаси турлича бўлган биринчи гуруҳ беморларида цитокинлар даражаси кўрсаткичлари

Гуруҳ	M±m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Назорат гуруҳи (n=2)				
IL-6 (пг/мл)	8,57±1,65	8,71 [7,40; 10,02]	6,75	10,62
IL-4 (пг/мл)	4,29±0,83	4,37 [3,27; 5,29]	2,43	7,01
1 гуруҳ, ўрта даража хавфи (n=55)				
IL-6 (пг/мл)	7,85±0,40*	8,74 [5,13; 9,94]	2,76	14,37
IL-4 (пг/мл)	4,06±0,18***	4,12 [2,95; 5,01]	1,70	6,81
1 гуруҳ, юқори даража хавфи (n=43)				
IL-6 (пг/мл)	14,54±0,89*	14,14 [9,61; 19,00]	5,47	27,30
IL-4 (пг/мл)	10,66±0,39**	10,23 [8,94; 12,66]	7,57	17,60

*Изоҳ: * – назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослаганда ишончли фарқ мавжуд (* – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001). Me – медиана, Q1 (процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.*

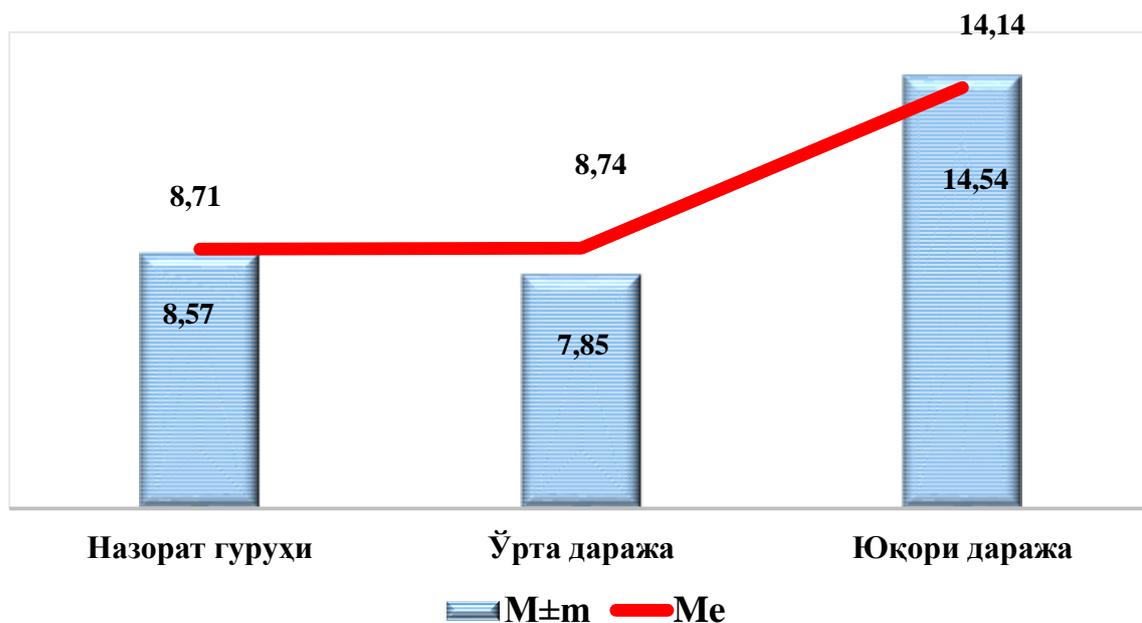
IL-4 эса, аксинча, яллиғланишга қарши реакцияларнинг асосий тартибга солувчиси ҳисобланади. IL-6 ва IL-4 ўртасидаги мувозанат иммун тизимида патологик фаоллашувни олдини олиш ва гомеостазни сақлаш учун жуда муҳим ҳисобланади.

Назорат гуруҳида IL-6 даражаси физиологик ҳолатга хос бўлган нормал цитокин профилини акс эттирди. Ўртача қиймат 8,57±1,65 пг/мл ни ташкил этди, медиана – 8,71 пг/мл. IL-6 кўрсаткичларининг асосий қисми 7,40 дан 10,02 пг/мл оралиғида бўлиб, бу деярли соғлом инсонларда яллиғланиш

жараёнлари барқарорлигини тасдиқлайди. Энг паст ва энг юқори қийматлар мос равишда 6,75 пг/мл ва 10,62 пг/мл ни ташкил этган.

АГ беморларда кўплаб ҳолларда IL-6 даражалари 9,61 дан 19,00 пг/мл гача бўлган, минимал қиймат 5,47 пг/мл, максимал қиймат эса 27,3 пг/мл ни ташкил этган. Ушбу гуруҳдаги энг юқори кўрсаткич назорат гуруҳидаги энг юқори қийматдан 2,6 баравар юқори бўлиб, тизимли яллиғланишнинг кучайгани ва патологик жараёнларнинг ривожланаётганини кўрсатади.

Бу натижалар шундан далолат берадики, АГ беморларда IL-6 даражаси касаллик оғирлиги билан яққол боғлиқ.



3-расм. Назорат гуруҳи ва артериал гипертензиянинг турли хавф даражаларига эга бўлган беморларда IL-6 даражаси

Ўрта хавф даражасига эга гуруҳда IL-6 даражасининг ўртача пасайиши организмнинг сурункали яллиғланишга мослашиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бошқа томондан, юқори хавф даражасидаги гуруҳда IL-6нинг кескин ошиши – яллиғланиш ва қон томир дисфункцияси билан боғлиқ патологик жараёнларнинг авж олаётганини кўрсатади.

Шу боис, IL-6 нафақат хавф даражасини баҳоловчи маркер сифатида, балки АГ билан касалланган беморларда тизимли яллиғланиш фаоллигининг муҳим кўрсаткичи сифатида ҳам хизмат қилиши мумкин.

Назорат гуруҳида лептин даражаси физиологик меъёр чегарасида бўлиб, метаболизм ва энергетик гомеостазнинг барқарор ҳолатини акс эттирган. Ўртача қиймат $7,52 \pm 1,45$ нг/мл, медиана – 7,21 нг/мл. Лептин қийматларининг катта қисми интерквартиль тарқоқлик (ИКТ) бўйича 6,29 дан 9,31 нг/мл гача оралиқда бўлган. Минимал қиймат – 2,25 нг/мл, максимал қиймат – 10,53 нг/мл. АГ нинг ўрта хавф даражасига эга беморларида лептин даражаси назорат гуруҳига нисбатан анча юқори бўлган. Ўртача қиймат – $18,67 \pm 0,68$ нг/мл, бу назорат гуруҳидан тахминан 2,5 баробар юқори. Лептиннинг медианаси 19,06 нг/мл, интерквартиль оралиғи эса 15,20 дан 21,60 нг/мл гача бўлган.

Назорат гуруҳи ва биринчи гуруҳ (АГ)даги турли хавф даражаларига эга беморларда метаболик маркерлар даражалари кўрсаткичлари

Гуруҳ	M±m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Назорат гуруҳи (n=25)				
Лептин (нг/мл)	7,52±1,45	7,21 [6,29; 9,31]	2,25	10,53
Адипонектин (мкг/мл)	12,07±2,32	11,64 [9,66; 15,15]	4,15	19,18
1 гуруҳ, ўрта дараж хавфи (n=55)				
Лептин (нг/мл)	18,67±0,68*	19,06 [15,20; 21,60]	6,51	32,87
Адипонектин (мкг/мл)	10,48±0,47**	10,64 [7,59; 13,03]	1,51	17,01
1 гуруҳ, юқори даража хавфи (n=43)				
Лептин (нг/мл)	23,49±1,04*	23,10 [19,29; 27,35]	3,51	36,32
Адипонектин (мкг/мл)	8,03±0,28***	7,09 [7,24; 9,28]	3,93	12,55

*Изоҳ: * – назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослаганда ишончли фарқ мавжуд (* – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001). Me – медиана, Q1 (процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.*

Бу гуруҳда кийматларнинг ўртача тарқоқлиги мавжуд. Энг кам ва энг юқори кўрсаткичлар мос равишда 6,51 нг/мл ва 32,87 нг/мл ни ташкил қилган. Бу маълумотлар АГ нинг ўрта хавф босқичида яллиғланиш жараёнлари ва ёғ тўқимасининг метаболик фаоллиги кучайганини намоён этади.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи – артериал гипертензия аллергик касалликлар билан биргаликда кечаётган ҳолларда (2 гуруҳ) иммунологик ва метаболик кўрсаткичларни ўрганишдан иборат бўлди.

Артериал гипертензия ва аллергияга эга беморларда иммунологик кўрсаткичлар, (M ± m)

Кўрсаткичлар	АГ + Аллергия		Назорат (n=25)
	Ўрта хавф даражаси (n=27)	Юқори хавф даражаси (n=23)	
IGF-1 (нг/мл)	170,31±5,59*	179,6±6,97**	106,25±20,45
VEGF-A (пг/мл)	139,73±5,36***	183,38±4,93**	80,59±15,51
TGF-β (нг/мл)	77,47±2,03**	86,87±3,52*	47,88±9,21
IL-6 (пг/мл)	9,16±0,48*	11,63±0,46**	8,57±1,65
IL-4 (пг/мл)	8,51±0,29*	9,85±0,82*	4,29±0,83
Лептин (нг/мл)	15,72±0,75**	24,25±1,44***	7,52±1,45
Адипонектин (мкг/мл)	12,24±0,88*	10,71±0,56**	12,07±2,32

*Изоҳ: * – назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослаганда ишончли фарқ мавжуд (* – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001).*

Маълумки, АГ ва аллергопатологиянинг биргаликда мавжудлиги яллиғланиш жараёнларини кучайтиради, иммун ҳолатни ўзгартиради ва асосий касаллик кечишини оғирлаштирувчи мураккаб патогенетик механизмлар ривожланишига сабаб бўлади.

АГ ва аллергияга эга беморлар 2 гуруҳни ташкил этган бўлиб, улар хавф даражасига қараб икки кичик гуруҳга бўлинган: ўрта хавф даражаси ва юқори хавф даражаси. Бундай гуруҳлашдан мақсад – АГ қўшилган аллергик омилнинг иммунологик кўрсаткичларга таъсирини изоляцияланган АГ ҳолати билан солиштириш орқали баҳолаш.

Олинган натижалар, артериал гипертензия (АГ) аллергия билан бирга кечаётган ҳолларда тизимли яллиғланиш, метаболик дисбаланс ва иммунологик ўзгаришлар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик ҳақида муҳим маълумотлар беради. Бу эса ҳамроҳ патология шароитида касалликнинг ривожланиш механизмларини аниқлашга ёрдам беради.

Куйидаги маълумотлар ушбу кўрсаткичларни таҳлил қилиш натижасида аниқланган бўлиб, тадқиқотда иштирок этган гуруҳлар бўйича келтирилган. IGF-1 даражасининг ўртача қиймати – 106,25±20,45 пг/мл, VEGF-A – 80,59±15,51 пг/мл, TGF-β – 47,88±8,5 пг/мл. Ушбу кўрсаткичлар назарий нуқта (референс нуқта) сифатида хизмат қилади ҳамда тадқиқот гуруҳларида аниқланган ўзгаришларни баҳолашда асос бўлади (9-жадвал).

9-жадвал

АГ ва аллергияга эга иккинчи гуруҳ ва назорат гуруҳидаги беморларда турли хавф даражаларига кўра ўсиш омиллари кўрсаткичлари

Гуруҳ	M±m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Назорат гуруҳи (n=25)				
IGF-1 (пг/мл)	106,25±20,45	102,3 [95,75; 112,90]	77,44	149,40
VEGF-A (пг/мл)	80,59±15,51	85,47 [67,06; 91,57]	50,37	100,29
TGF-β (пг/мл)	47,88±8,5	49,46 [45,55; 50,34]	29,73	69,65
2 гуруҳ, ўрта хавф даражаси (n=27)				
IGF-1 (пг/мл)	170,31±5,59*	166,79 [151,25; 186,68]	109,16	229,81
VEGF-A (пг/мл)	139,73±5,36***	137,39 [119,19; 154,99]	95,73	211,16
TGF-β (пг/мл)	77,47±2,03**	77,44 [69,75; 83,20]	59,65	99,60
2 гуруҳ юқори хавф даражаси (n=23)				
IGF-1 (пг/мл)	179,6±6,97**	172,65 [156,33; 205,62]	114,53	239,62
VEGF-A (пг/мл)	183,38±4,93**	179,52 [170,24; 189,22]	142,71	248,32
TGF-β (пг/мл)	86,87±3,52*	81,70 [77,32; 98,22]	58,74	121,20

Изоҳ: * – назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослаганда ишончли фарқ мавжуд (* – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001). Me – медиана, Q1 (процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.

Аллергия ва артериал гипертензияга эга, ўрта хавф даражасидаги беморларда ўсиш омиллари даражасида сезиларли ўзгаришлар аниқланган. IGF-1 даражаси $170,31 \pm 5,59$ пг/мл гача ошган, бу назорат гуруҳига нисбатан 1,6 баробар юқори. VEGF-A янада яққолроқ ошишни намоён қилиб, $139,73 \pm 5,36$ пг/мл гача етиб, назорат гуруҳи кўрсаткичидан 1,7 баробар юқори бўлган. TGF- β даражаси эса $77,47 \pm 2,03$ пг/мл ни ташкил этган бўлиб, бу ҳам назорат гуруҳининг қийматларидан 1,6 марта юқори.

10-жадвал

Артериал гипертензия ва аллергияга эга беморларда (иккинчи гуруҳ) ва назорат гуруҳида цитокинлар даражалари кўрсаткичлари, турли хавф даражалари бўйича

Гуруҳ	M \pm m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Назорат гуруҳи (n=25)				
IL-6 (пг/мл)	8,57 \pm 1,65	8,71 [7,40; 10,02]	6,75	10,62
IL-4 (пг/мл)	4,29 \pm 0,83	4,37 [3,27; 5,29]	2,43	7,01
2 гуруҳ, ўрта хавф даражаси (n=27)				
IL-6 (пг/мл)	9,16 \pm 0,48*	9,56 [7,65; 10,47]	4,81	14,37
IL-4 (пг/мл)	8,51 \pm 0,29*	8,34 [7,22; 9,49]	6,37	11,23
2 гуруҳ, юқори хавф даражаси (n=23)				
IL-6 (пг/мл)	11,63 \pm 0,46**	11,98 [9,63; 13,44]	9,12	15,25
IL-4 (пг/мл)	9,85 \pm 0,82*	8,94 [6,91; 14,41]	5,18	15,98

Изоҳ: * – назорат гуруҳи маълумотлари билан таққослаганда ишончли фарқ мавжуд (* – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$). Me – медиана, Q1 (процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.

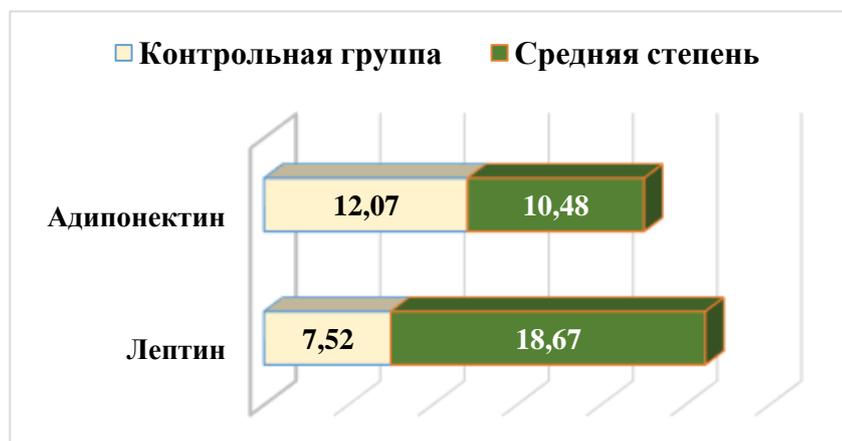
Тадқиқотнинг кейинги босқичи – артериал гипертензия аллергия патология билан биргаликда кечаётган ҳолатларда цитокин профилини ўрганиш бўлди. Бу ёндашув ушбу коморбид патология асосида ётган иммунологик механизмларни янада чуқурроқ тушуниш имконини берди.

Артериал гипертензия ва аллергия патология билан кечаётган беморларда IL-6 ва IL-4 цитокинлари даражаси таҳлил қилинганда хавф даражасига боғлиқ ҳолда сезиларли ўзгаришлар аниқланди. Ушбу цитокинлар яллиғланиш ва иммун жараёнларнинг тартибга солинишида муҳим роль ўйнайди. Улар ўртасидаги мувозанат гомеостазни сақлаш учун жуда муҳим, ва бу мувозанатнинг бузилиши патологик жараёнларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Ўрта хавф даражасига эга гуруҳда II-6 даражаси назорат гуруҳига нисбатан бироз юқори бўлган. Ўртача қиймат – $9,16 \pm 0,48$ пг/мл, бу эса назорат гуруҳининг $8,57 \pm 1,65$ пг/мл кўрсаткичига нисбатан 7% юқори. Медиана – 9,56 пг/мл, интерквартиль тарқоқлик эса 7,65 дан 10,47 пг/мл гача. Минимал қиймат – 4,81 пг/мл, максимал қиймат – 14,37 пг/мл (4 расм). Ушбу маълумотлар, аллергия ва АГ биргаликда кечаётган беморларда ўрта хавф даражасида яллиғланиш механизмларининг ўртача даражада фаоллашганини кўрсатади. Бу ҳолат ушбу коморбид патология учун хос бўлган иммунологик ўзгаришларни намоён этади.

Юқори хавф даражасига эга гуруҳда II-6 даражаси янада юқори бўлган ва ўртача $11,63 \pm 0,46$ пг/мл ни ташкил этган. Бу кўрсаткич назорат гуруҳининг қийматидан 1,4 баробар юқори бўлиб ($P < 0,05$), яллиғланиш жараёнининг сезиларли даражада фаоллашганини кўрсатади. Медиана – 11,98 пг/мл, интерквартиль тарқоқлик эса 9,63 дан 13,44 пг/мл гача бўлган. Энг паст қиймат – 9,12 пг/мл, энг юқори қиймат – 15,25 пг/мл. II-6 миқдорининг бундай юқори даражада ошиши, оғир хавф даражасига хос бўлган тизимли яллиғланиш кучайганини намоён этади ва бу кўрсаткич яллиғланиш фаоллиги учун муҳим биомаркер сифатида қайд этилади.

АГ ва аллергия патология биргаликда мавжуд бўлган (2 гуруҳ) беморларда лептин ва адипонектин каби метаболик маркерлар даражаларида аниқ ўзгаришлар кузатилган. Бу ўзгаришлар хавф даражаси билан яқин боғлиқ бўлиб, ушбу қўшма патологиянинг патогенезидаги ўзига хосликларни акс эттиради.



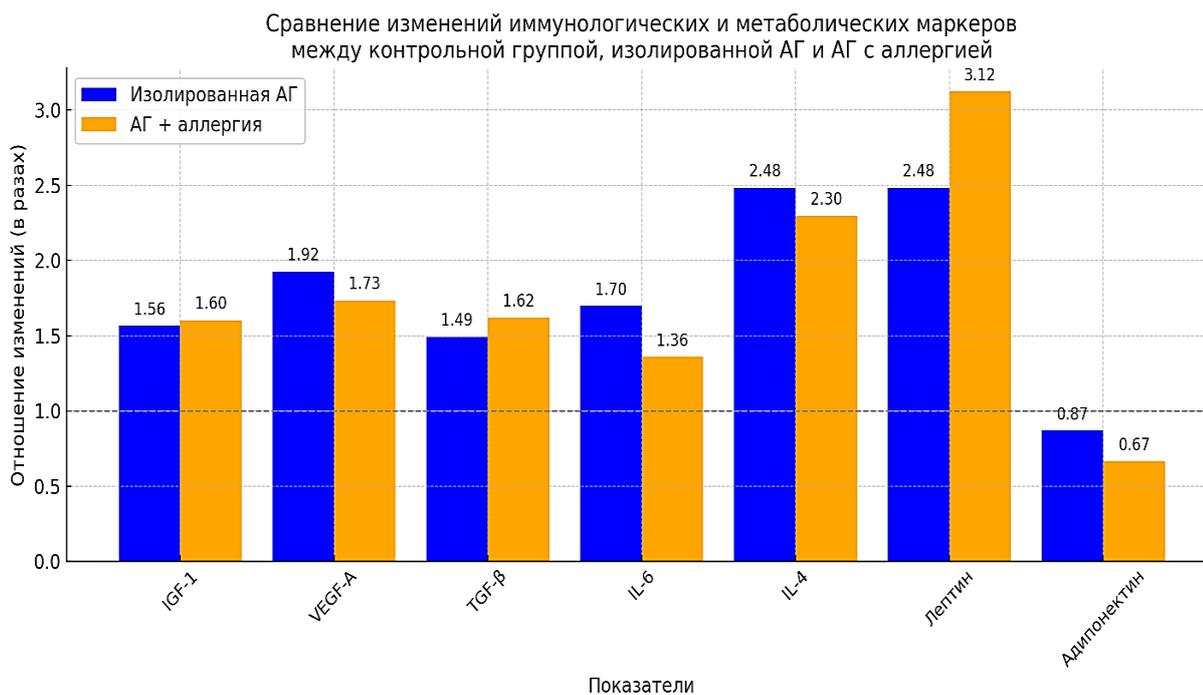
4-расм. Артериал гипертензия аллергия билан биргаликда кечаётган ва ўрта хавф даражасига эга бўлган иккинчи гуруҳ беморларида лептин ва адипонектин даражалари

Ўсиш омиллари даражалари бўйича солиштирма таҳлил гуруҳлар орасида сезиларли фарқларни аниқлади. Масалан, ўрта хавф даражасига эга изолянтланган АГ (аллергиясиз) беморларда VEGF-A даражаси $155,12 \pm 5,8$ пг/мл ни ташкил этган. Худди шундай хавф даражасига эга, лекин

АГ аллергия билан бирга кечаётган беморларда эса VEGF-A даражаси $139,73 \pm 5,36$ пг/мл бўлган.

Аксинча, юқори хавф даражасидаги беморларда VEGF-A даражаси аллергия мавжуд бўлганида юқорироқ ($183,38 \pm 4,93$ пг/мл) бўлган, изоляцияланган АГ ($192,47 \pm 5,25$ пг/мл) ҳолатига нисбатан.

Бу ҳолат аллергия патология фонида ангиогенез (яъни янги қон томирлар ҳосил бўлиши)нинг қўшимча фаоллашуви билан боғлиқ бўлиши мумкин, бу эса қон томир дисфункциясини кучайтиради ва томир деворларининг ремоделирланишига (қайта шаклланишига) ёрдам беради.



5-расм. Назорат гуруҳи, АГ ҳамда АГ аллергия билан биргаликда кечган ҳолларда иммунологик ва метаболик маркерлар ўзгаришларини таққослаш

Лептин ва адипонектин каби метаболик маркерлар гуруҳлар ўртасида янада яққол фарқлар билан намоён бўлди. Ўртача хавф даражасига эга бўлган изоляцияланган АГ бўлган беморларда лептин даражаси $18,67 \pm 0,68$ нг/мл ни ташкил этди, аллергия билан биргаликда кечган гуруҳда ҳам ушбу кўрсаткич шунга яқин — $18,67 \pm 0,68$ нг/мл бўлди. Адипонектин даражаси эса ўртача хавфли изолян АГ гуруҳида $10,48 \pm 0,47$ мкг/мл ни ташкил этди ва бу аллергия касалликлар билан бирга кечган гуруҳдаги кўрсаткичдан биров паст бўлди ($10,48 \pm 0,47$ мкг/мл).

Юқори хавф даражасига эга гуруҳда тескариси, яъни, аллергия мавжудлигида лептин даражаси анча юқори экани кузатилди — $23,49 \pm 1,04$ нг/мл, бу изоляцияланган АГ бўлган беморлардан 1,6 марта юқори эканини кўрсатади.

Диссертациянинг бешинчи бобида — «**Артериал гипертензия ва унга ҳамроҳ аллергия патология билан касалланган беморларда асоратлар**

хавфни баҳолаш учун прогностик моделни ишлаб чиқиш» – деб номланган бўлиб, клиник, иммунологик, метаболик ва коагуляцион маркерлар асосида корреляцион таҳлил орқали тузилган прогностик модель орқали асоратларни аниқ ва эрта башорат қилиш имконияти яратилиши таъкидланади. Ушбу кўрсаткичларнинг тизимли мониторинги беморларни касаллик оғирлиги бўйича саралаш, шунингдек, қон томир бузилишларини олдиндан прогноз қилиш имконини беради.

Тадқиқот доирасида VEGF-A, TGF- β , IGF-1, IL-6, IL-4, лептин, адипонектин, артериал босим (АБ), С-реактив оқсил (СРБ), D-димер ва АҚТВ каби 11 та асосий клиник-иммунологик кўрсаткичларни камраб олган комплекс таҳлил ўтказилди. Ушбу маркерлар артериал гипертензия ҳамда унинг аллергик патологиялар билан биргаликда кечиши патогенезида муҳим роль ўйнаши сабабли танлаб олинди. Тадқиқот ушбу кўрсаткичлар даражалари билан клиник натижалар ўртасидаги боғлиқликларни аниқлашга қаратилган бўлиб, бу АГ асоратларини башорат қилишга оид моделларни ишлаб чиқишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга.

11-жадвал

Биринчи гуруҳда аҳамиятли параметрлар бўйича корреляцион таҳлил

Назорат	VEGF-A	TGF- β	IGF-1	IL-6	IL-4	Лептин	Ади понектин	ҚБ	СРО	Д-димер	АҚТВ
VEGF-A	1										
TGF- β	0,75	1									
IGF-1	0,56	0,62	1								
IL-6	0,67	0,63	0,5	1							
IL-4	-0,3	-0,25	-0,22	0,15	1						
Лептин	0,45	0,57	0,48	0,62	-0,28	1					
Адипонектин	-0,4	-0,38	-0,36	-0,54	0,42	-0,48	1				
ҚБ	0,86	0,65	0,62	0,78	-0,32	0,72	-0,45	1			
СРО	0,82	0,69	0,67	0,87	-0,38	0,65	-0,41	0,85	1		
Д-димер	0,78	0,54	0,45	0,78	-0,31	0,55	-0,35	0,79	0,78	1	
АҚТВ	0,55	0,42	-0,4	-0,57	0,44	-0,46	0,38	-0,55	-0,27	-0,62	1

Корреляцион боғлиқликларнинг аҳамият даражасини баҳолашда корреляция кучининг даражалари бўйича классификация қўлланилди. Оммавий адабиёт манбаларга кўра, корреляция коэффиценти $r = 0-0,3$ бўлса, у заиф ҳисобланади. Ўрта кучли корреляцияни $r = 0,31-0,69$ орасидаги кийматлар кўрсатади, бу эса омиллар ўртасида ўрта, бироқ клиник жиҳатдан аҳамиятли боғлиқлик мавжудлигини англатади. Кучли корреляция $r \geq 0,7$ бўлган ҳолларда ушбу ҳақида гап кетади, бу эса кўрсаткичлар ўртасида юксак даражадаги ўзаро боғлиқликни ва уларнинг патогенетик ўзаро таъсирини англатади.

Ушбу маълумотлар асосида ҳар бир беморлар гуруҳи учун алоҳида корреляцион таҳлиллар ўтказилди. Бу клиник кечиш ва асоратлар хавфига энг кучли таъсир кўрсатувчи маркерларни аниқлаш имконини берди.

Тескари корреляциялар адипонектин ва лептин ўртасида ($r = -0,40$), ҳамда VEGF-A ва IL-4 ўртасида ($r = -0,30$) қайд этилди. Бу кўрсаткичларнинг яллиғланиш ва ангиогенез жараёнларини турлича йўналишда бошқариши билан изоҳланади. Ушбу маълумотлар яллиғланиш, ангиогенез ва метаболик бузилишлар ўртасидаги асосий боғлиқликларни намоён қилиб, артериал гипертензия асоратларини башорат қилишда ушбу кўрсаткичлардан прогностик маркер сифатида фойдаланиш имконини тақдим этади.

12-жадвал

Иккинчи гуруҳда аҳамиятли параметрлар бўйича корреляцион таҳлил

Контроль	VEGF-A	TGF-β	IGF-1	IL-6	IL-4	Лептин	Адипонектин	ҚБ	СРО	Д-димер	АҚТВ
VEGF-A	1										
TGF-β	0,85	1									
IGF-1	0,46	0,72	1								
IL-6	0,75	0,53	0,55	1							
IL-4	-0,41	-0,35	-0,27	-0,45	1						
Лептин	0,55	0,67	0,68	0,76	-0,48	1					
Адипонектин	-0,67	-0,28	-0,16	-0,44	0,62	-0,27	1				
ҚБ	0,82	0,72	0,72	0,72	-0,42	0,78	-0,43	1			
СРО	0,88	0,79	0,74	0,81	-0,58	0,71	-0,41	0,87	1		
Д-димер	0,75	0,64	0,57	0,73	-0,41	0,49	-0,29	0,83	0,82	1	
АҚТВ	0,35	0,32	-0,14	-0,17	0,74	-0,37	0,48	-0,48	-0,34	-0,48	1

Аллергик патологиялар билан кечаётган артериал гипертензияли беморлардаги 11 та параметр бўйича амалга оширилган корреляцион таҳлил натижалари 12-жадвалда келтирилган. Ушбу таҳлил давомида жами 25 та тўғридан-тўғри ва 10 та тескари корреляцион боғлиқликлар аниқланди. Тўғри боғлиқликлар орасида 6 та кучли корреляция қайд этилди.

Хусусан, VEGF-A даражаси артериал босим билан юқори даражада боғлиқ экани аниқланди ($r = 0,82$), бу ангиогенезнинг аллергик фонга эга гипертензия патогенезидаги аҳамиятини тасдиқлайди. Яллиғланиш жараёнининг кучайганини IL-6 ва лептин ўртасидаги кучли корреляция ($r = 0,76$) янада таъкидлайди, бу эса лептиннинг тизимли яллиғланишни бошқаришдаги фаол иштирокини кўрсатади. TGF-β ва VEGF-A ўртасидаги юқори корреляция ($r = 0,85$) ўсиш омиллари ва ангиогенез механизмлари ўртасидаги яқин боғлиқликни англатади.

Ўртача кучли корреляциялар ($r = 0,4-0,7$ оралиғида) 12 та ҳолатда аниқланди. Улар орасида IGF-1 ва TGF-β ўртасидаги боғлиқлик ($r = 0,72$) ушбу

омилларнинг ҳужайра ўсиши ва томирларнинг ремоделланишидаги ролини кўрсатади. Шунингдек, IL-6 ва TGF- β ўртасидаги корреляция ($r = 0,53$) икки цитокиннинг яллиғланиш жавобидаги ҳиссасини акс эттиради. Лептиннинг VEGF-A билан боғлиқлиги ($r = 0,55$) метаболик ва қон-томир жараёнлари ўртасидаги ўзаро таъсирни кўрсатади.

Заиф корреляциялар ($r < 0,4$) 7 та ҳолатда кузатилди. Масалан, АҚТВ ва VEGF-A ўртасидаги боғлиқлик $r = 0,35$ ни ташкил этди, бу ангиогенез жараёнларининг қон ивиш тизимига ўртача таъсири мавжудлигини англатади. Шунингдек, АҚТВ ва TGF- β ўртасида ҳам заиф корреляция ($r = 0,32$) қайд этилди, бу ўсиш омилларининг яллиғланиш ва гиперкоагуляция шароитидаги фаоллашуви билан изоҳланиши мумкин.

Ишлаб чиқилган прогностик модель беморларни асоратлар хавфи даражаларига кўра стратификация қилишга ҳамда терапевтик ёндашувни мувофиқлаштиришга хизмат қилади. Хавф индекси (PI) 50 дан юқори бўлган беморлар учун – шошилиш тиббий аралашув талаб этилади. PI 30-50 бўлган беморларга – кучайтирилган мониторинг ва профилактика, PI 30 дан паст бўлганларга эса – стандарт кузатув тавсия этилади. Ушбу моделнинг қўлланилиши асоратларни аниқроқ башорат қилиш, даволашни мувофиқлаштириш ва АГ билан оғриган беморларда ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради.

ХУЛОСАЛАР

1. АГ ва аллергия патологияси бўлган беморларда касалликнинг оғирроқ кечиши аниқланди, бу тизимли яллиғланишнинг кучайиши, ифодали дислипидемия ва қон иврашиш тизимининг фаоллашуви билан тавсифланади. Инструментал текширувлар нишон органларнинг янада жиддий зарарланишини тасдиқлади: чап қоринчанинг гипертрофияси 85,7% беморларда аниқланди (аллергиясиз гуруҳда 42,3% га нисбатан), II–III даражали гипертензив ретинопатия 57,1% да (28,5% га нисбатан), микроальбуминурия 71,4% беморларда (35,2% га нисбатан) аниқланди.

2. АГ ва аллергия патологияси бўлган беморларда про- ва яллиғланишга қарши медиаторлар тизимида ифодали номуносивлик аниқланди: IL-1 β , IL-6, TNF- α ва IL-17 даражалари аллергиясиз АГ беморларига нисбатан 2,1–2,8 марта ошган ($p < 0,001$). Ўсиш факторлари (IGF-1, VEGF-A ва TGF- β) даражалари АЗ билан бирга кечган АГ беморларида сезиларли даражада юқори бўлиб, АГ нинг оғирлиги ва асоратлар хавфи билан боғлиқ асосий биомаркерлар ҳисобланади.

3. Аллергия касалликлари бўлган артериал гипертензия беморларида асосий метаболик мезонлар аниқланди: артериал босим даражалари, провоспалител цитокинлар ва VEGF-A ($r = 0,86$), IL-6 ва С-реактив оқсил ($r = 0,78$), лептин ва артериал босим ($r = 0,72$) каби метаболик маркерлар ўртасида кучли боғлиқликлар мавжудлиги. Бу ўзаро боғлиқликлар яллиғланиш, ангиогенез ва метаболик бузилишлар АГ патогенезида калит роль ўйнашини тасдиқлайди.

4. АГ беморларини асоратлар хавфи даражаси (PI) бўйича паст, ўрта ва юқори хавфга стратификация қилишга имкон берувчи прогностик модель ишлаб чиқилди, бу номақбул натижаларни аниқроқ башорат қилиш ва даволаш тактикасини оптималлаштиришга ёрдам беради. PI > 50 бўлган беморлар зудлик билан аралашувни талаб қилади, ўрта ва паст хавфли шахслар эса кучайтирилган назорат ва профилактикага муҳтож.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 ПРИ ИНСТИТУТЕ ИММУНОЛОГИИ И
ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ И ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА

ЮЛДАШОВ САНЖАРБЕК ИЛХОМ УГЛИ

**ОСОБЕННОСТИ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ
АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ**

14.00.36 –Аллергология и иммунология

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

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2024.2.PhD/Tib4749

Диссертация выполнена в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.immuno.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet”(www.ziynet.uz).

Научный руководитель: **Арипова Тамара Уктамовна**
доктор медицинских наук, академик

Официальные оппоненты: **Исмаилова Гули Аминджановна**
доктор медицинских наук, профессор

Кенжаев Мажид Латипович
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Бухарский государственный медицинский институт**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2025 г. в «_____» часов на заседании Научного совета DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 при Институте иммунологии и геномики человека (Адрес:100060, г.Ташкент, ул. Я. Гулямов, 74.Тел./факс: 99871-207-08-30, e-mail: immunology@academy.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института иммунологии и геномики человека (зарегистрирована за № _____), (Адрес:100060, г.Ташкент, ул. Я Гулямов, 74.Тел./факс: 99871-207-08-30).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2025 год.
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2025 года).

З.С.Камалов

Председатель научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, профессор

Х.М.Хатамов

Ученый секретарь научного совета по присуждению
учёных степеней, доктор медицинских наук

А.А.Исмаилова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность востребованность темы диссертации. В мире 1,28 миллиарда человек страдают артериальной гипертонией, которая ежегодно является причиной 9,4 миллионов смертей и потери 212 миллионов лет здоровой жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения, артериальная гипертензия является причиной 50% смертей от сердечно-сосудистых заболеваний³. Артериальная гипертония является самым распространенным хроническим заболеванием в мире, встречающийся у каждого десятого человека после 40 лет, у каждого пятого человека после 50 лет и почти у каждого третьего человека после 60 лет. Распространенность артериальной гипертонии среди лиц старших возрастов в нашей стране составляет 30%. Ежегодно у 500 тысяч пациентов диагностируется артериальная гипертензия, которая является основной причиной развития сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии.

На мировом уровне по данным Всемирной организации здравоохранения, за последние 30 лет число больных артериальной гипертонией увеличилось почти вдвое - с 650 млн до 1,28 млрд. Из них 580 млн человек не знают, что у них имеется гипертония, 720 млн человек не лечились. Выявлено, что в Швейцарии, Перу и Канаде самые низкие показатели гипертонии. Артериальная гипертензия чаще встречается у женщин в Доминиканской Республике, Парагвае и на Ямайке. Среди мужчин часто встречается в Венгрии и Польше.

В нашей стране проводятся реформы по совершенствованию медицинской помощи, оказываемой населению, в частности, меры по профилактике развития осложнений в сердечно-сосудистой системе. В связи с этим, в соответствии с семью приоритетными направлениями новой Стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 гг. в первичной медико-санитарной службе определены такие задачи, как «улучшение качества оказания квалифицированных услуг населению...»². Исходя из этого немаловажно вести здоровый образ жизни, укрепление здоровья, разработка современных, высокоэффективных методов диагностики и лечения наиболее часто встречающихся неинфекционных заболеваний в детском возрасте.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, установленных в УП-60 от 28 января 2022 года Президента Республики Узбекистан «О новой стратегии развития Республики Узбекистан на 2022-2026 годы» и УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности реформ в системе здравоохранения» ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания специализированной медицинской

³ Шамухамедова Нафиса Шухратовна Артериальная гипертензия: долговременный стресс, патогенез и медикаментозная терапия // Colloquium-journal. 2019. №3-2 (27). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialnaya-gipertenziya-dolgovremennyy-stress-patogenez-i-medikamentoznaya-terapiya>.

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

помощи населению Республики Узбекистан в 2017-2021 гг.», Указу Президента Республики Узбекистан № УП-4891 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике», а также другими нормативно-правовыми документами данной сферы.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Артериальная гипертензия (АГ), состояние, характеризующееся повышением артериального давления (АД) до 140/90 мм рт.ст. и более – поражает 40% населения в возрасте 25 лет, а после 65 лет, по данным Фремингемского исследования, риск развития АГ увеличивается до 90% (Dinh QN, et al., 2014). Эссенциальная, или идиопатическая, гипертензия (гипертоническая болезнь) составляет более 90% всех случаев АГ и представляет собой хроническое персистирующее повышение АД при отсутствии явных причин, приводящих к подъему АД и развитию вторичных (симптоматических) форм АГ (Икромов Х. С., 2017).

Впервые предположения роли иммунной системы в развитии гипертензии стали высказываться более пятидесяти лет назад. В 1960-е годы было продемонстрировано, что иммуносупрессия способствовала снижению АД у крыс с гипертензией, обусловленной с частичным инфарктом почки, а при переносе лимфоцитов от них интактным животным у реципиентов развивалась АГ (Edwards, N. et al., 2018). А позднее была описана воспалительная инфильтрация сосудов у пациентов с АГ различного генеза, в частности скопление моноцитов и Т-лимфоцитов в периадвентициальной ткани (Chatterjee S., et al., 2014). У мышей с экстирпацией вилочковой железы при инфаркте почки не происходило повышения АД, а трансплантация тимуса от нормотензивных крыс (линия Вистар-Киото) спонтанно-гипертензивным крысам (CHR) приводила к снижению АД у последних, в то время как пересадка вилочковой железы новорожденным крысам линии SHR способствовала нормализации АД (Parati G., 2012; Розанов А.В. с соавт., 2018). Результаты этих исследований послужили основой для гипотезы о роли иммунной системы в развитии ЭГ.

Есть основание рассматривать развитие гипертензии и ее осложнений как постепенную активацию иммунной системы (Maron BA, 2014). Развитие стойкого повышения АД связано с взаимнопотенцирующей активацией как врожденного, так и приобретенного иммунного ответа, поддерживающей состояние хронического воспаления сосудистой стенки и тканей почек, которое является результатом нестабильного равновесия про-противовоспалительных факторов. Выраженное персистирующее воспаление, поддерживаемое неконтролируемым образованием неоантигенов, приводит к формированию артеросклероза и хронической почечной недостаточности, клинически проявляющихся в виде тяжелой резистентной гипертензии.

Необходимы дальнейшие исследования, направленные на прояснение роли отдельных иммунокомпетентных клеток и продуцируемых ими медиаторов в развитии гипертензии, их взаимодействий, влияния нервной и эндокринной систем и т.д.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена на основании плана научно-исследовательских работ Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Целью исследования заключается в изучении особенностей иммунопатогенеза артериальной гипертензии у больных с осложненным аллергологическим анамнезом.

Задачи исследования

изучить особенности клинико-лабораторных и инструментальных исследований у больных с артериальной гипертензией в зависимости от наличия или отсутствия аллергических заболеваний;

изучить уровни про-воспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также факторов роста у больных артериальной гипертензией в зависимости от наличия аллергических заболеваний;

определить диагностические и прогностические критерии факторов метаболической системы у больных артериальной гипертензией и аллергическими заболеваниями;

разработать прогностическую модель для оценки риска развития осложнений у больных с артериальной гипертензией и аллергическими заболеваниями на основе результатов проведенных комплексных исследований.

Объектом исследования явились 175 больных артериальной гипертензией, находившиеся на стационарном лечении в кардиологическом отделении многопрофильной клиники Центра развития профессиональных квалификаций медицинских работников МЗ РУз в 2022-2024 гг. и 25 практически здоровых лиц.

Предметом исследования явились сыворотка венозной крови больных артериальной гипертензией и практически здоровых лиц для проведения иммунологических исследований.

Методы исследования. Были использованы клинико-лабораторные, анамнестические, иммунологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследований.

впервые выявлено, что сопутствующее аллергическое воспаление способствует ускоренной прогрессии сосудистых нарушений, приводящее к более высокой степени гипертрофии левого желудочка (до 85,7%), более частым случаям гипертензивной ретинопатии II–III степени (57,1%) и микроальбуминурии (71,4%) у пациентов с АГ в сочетании с АЗ;

впервые выявлено, что у пациентов с АГ в сочетании с АЗ наблюдаются выраженные признаки системного воспаления и метаболических процессов, проявляющиеся в увеличении уровней провоспалительных маркеров (IL-6,

VEGF-A, TGF- β , лептин) и снижении противовоспалительного адипонектина, которые способствуют прогрессированию сосудистых осложнений;

впервые выявлено, что высокие уровни ростовых факторов (IGF-1, VEGF-A и TGF- β) на фоне дисбаланса провоспалительных IL-6 и IL-4, служат ключевыми биомаркерами, ассоциированными с тяжестью и риском осложнений АГ;

впервые путем корреляционного анализа доказано, что воспаление, ангиогенез и метаболические нарушения играют ключевую роль в патогенезе АГ и её осложненного течения, подтверждающееся наличием сильных связей между уровнями артериального давления, провоспалительными цитокинами и метаболическими маркерами, такими как VEGF-A ($r = 0,86$), IL-6 и С-реактивный белок ($r = 0,78$), лептин и артериальное давление ($r = 0,72$).

Практическая значимость исследования.

обоснована на определении уровней провоспалительных маркеров (IL-6, VEGF-A, TGF- β , лептин) и ростовых факторов (IGF-1, VEGF-A и TGF- β) у пациентов с АГ в сочетании с АЗ;

обоснована на корреляционных взаимосвязях уровня артериального давления с провоспалительными цитокинами, ростовыми факторами и метаболическими маркерами;

разработана прогностическая модель позволяет стратифицировать пациентов с АГ по уровням риска осложнений (PI), что способствует более точному прогнозированию неблагоприятных исходов для оптимизации лечебной тактики.

Достоверность результатов исследования: использование современных методов и подходов в исследовательской работе, совместимость теоретических сведений с полученными результатами, методологическая правильность проведенных обследований, адекватность количества больных. Результаты исследования обоснованы на использовании клинико-лабораторных, анамнестических, иммунологических и статистических методов исследования, а также на сопоставимости результатов исследования с международными и отечественными исследованиями, и на заключении, полученном на основании подтверждения результатов компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что что аллергическое воспаление способствует ускоренной прогрессии сосудистых нарушений; что у пациентов с АГ в сочетании с АЗ наблюдаются выраженные признаки системного воспаления и метаболических процессов, проявляющиеся в увеличении уровней провоспалительных маркеров (IL-6, VEGF-A, TGF- β , лептин) и снижении противовоспалительного адипонектина, приводящие к прогрессированию сосудистых осложнений; и что высокие уровни ростовых факторов (IGF-1, VEGF-A и TGF- β) на фоне дисбаланса провоспалительных IL-6 и IL-4, служат ключевыми биомаркерами, ассоциированными с тяжестью и риском осложнений АГ

Практическая значимость результатов исследования заключается в обоснованности определения уровней провоспалительных маркеров (IL-6, VEGF-A, TGF- β , лептин) и ростовых факторов (IGF-1, VEGF-A и TGF- β) у пациентов с АГ в сочетании с АЗ; на корреляционных взаимосвязях уровня артериального давления с провоспалительными цитокинами, ростовыми факторами и метаболическими маркерами; на разработке прогностической модели, которая позволяет стратифицировать пациентов с АГ по уровням риска осложнений (PI), что способствует более точному прогнозированию неблагоприятных исходов для оптимизации лечебной тактики.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов, полученных при изучении иммунопатогенеза артериальной гипертензии у больных с осложненным аллергологическим анамнезом

первая научная новизна: впервые выявлено, что сопутствующее аллергическое воспаление способствует ускоренной прогрессии сосудистых нарушений, приводящее к более высокой степени гипертрофии левого желудочка (до 85,7%), более частым случаям гипертензивной ретинопатии II–III степени (57,1%) и микроальбуминурии (71,4%) у пациентов с АГ в сочетании с АЗ. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научно-практические данные были включены в содержание методической рекомендации «Определение медиаторов иммунного ответа при артериальной гипертензии, ассоциированной с аллергическими заболеваниями», и одобрены приказом № 61 от 19.03.2025 г. Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра, и приказом №45 от 17.03.2025 Ферганского областного многопрофильного медицинского центра и внедрены в практику этих центров (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения, протокол № 16 от 25 апреля 2025 года). *Социальная эффективность:* выявленные особенности иммунопатогенеза артериальной гипертензии у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом позволяют оптимизировать диагностические и лечебные подходы, что способствует снижению частоты осложнений и улучшению качества жизни данной категории больных. Своевременная коррекция воспалительных и метаболических нарушений у пациентов с АГ в сочетании с аллергическими заболеваниями обеспечивает повышение эффективности лечения и снижение инвалидизации трудоспособного населения. *Экономическая эффективность:* экономический эффект достигается также за счет сокращения сроков временной нетрудоспособности и снижения затрат на реабилитацию, что в масштабах системы здравоохранения Узбекистана составляет около 1,850,000 узбекских сумов на каждый случай предотвращенного осложнения. *Заключение:* внедрение разработанных подходов к диагностике и лечению пациентов с АГ и отягощенным аллергологическим анамнезом позволяет сократить расходы на лечение осложнений и повторные госпитализации, что обеспечивает экономию в размере 2,750,000-3,200,000 узбекских сумов на одного пациента в год.

вторая научная новизна: впервые выявлено, что у пациентов с АГ в сочетании с АЗ наблюдаются выраженные признаки системного воспаления и метаболических процессов, проявляющиеся в увеличении уровней

провоспалительных маркеров (IL-6, VEGF-A, TGF- β , лептин) и снижении противовоспалительного адипонектина, которые способствуют прогрессированию сосудистых осложнений. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научно-практические данные были включены в содержание методической рекомендации «Определение медиаторов иммунного ответа при артериальной гипертензии, ассоциированной с аллергическими заболеваниями», и одобрены приказом № 61 от 19.03.2025 г. Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра, и приказом №45 от 17.03.2025 Ферганского областного многопрофильного медицинского центра и внедрены в практику этих центров (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения, протокол № 16 от 25 апреля 2025 года). *Социальная эффективность:* Выявление ключевых биомаркеров (IGF-1, VEGF-A, TGF- β , IL-6, IL-4), ассоциированных с тяжестью и риском осложнений артериальной гипертензии у пациентов с аллергическими заболеваниями, позволяет внедрить персонализированный подход к диагностике и лечению данной категории больных. Раннее определение дисбаланса цитокинов и ростовых факторов способствует своевременной коррекции воспалительных механизмов, что значительно улучшает прогноз заболевания и качество жизни пациентов. *Экономическая эффективность:* Применение разработанных диагностических алгоритмов на основе выявленных биомаркеров позволяет сократить расходы на лечение осложнений АГ и повторные госпитализации, обеспечивая экономию в размере 3,450,000 узбекских сумов на одного пациента в год. Своевременная коррекция воспалительных нарушений снижает затраты на реабилитацию и сокращает сроки временной нетрудоспособности, что в масштабах здравоохранения Узбекистана составляет около 2,100,000 узбекских сумов на каждый предотвращенный случай осложнений АГ. *Заключение:* Внедрение биомаркер-ориентированного подхода к ведению пациентов с АГ и сопутствующими аллергическими заболеваниями представляет собой эффективную стратегию, обеспечивающую как значимые клинические преимущества, так и существенную экономическую выгоду для системы здравоохранения.

третья научная новизна: впервые выявлено, что высокие уровни ростовых факторов (IGF-1, VEGF-A и TGF- β) на фоне дисбаланса провоспалительных IL-6 и IL-4, служат ключевыми биомаркерами, ассоциированными с тяжестью и риском осложнений АГ. *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научно-практические данные были включены в содержание методической рекомендации «Определение медиаторов иммунного ответа при артериальной гипертензии, ассоциированной с аллергическими заболеваниями», и одобрены приказом № 61 от 19.03.2025 г. Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра, и приказом №45 от 17.03.2025 Ферганского областного многопрофильного медицинского центра и внедрены в практику этих центров (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения, протокол № 16 от 25 апреля 2025 года). *Социальная эффективность:* разработанная прогностическая модель стратификации пациентов с АГ по уровням риска осложнений (PI)

обеспечивает своевременное выявление лиц с высоким риском ($PI > 50$), что позволяет предотвратить развитие жизнеугрожающих состояний и снизить инвалидизацию населения. Персонализированный подход к ведению пациентов на основе определения PI способствует повышению приверженности к лечению и улучшению качества жизни больных с артериальной гипертензией. *Экономическая эффективность:* Внедрение прогностической модели в клиническую практику позволяет сократить затраты на лечение осложнений АГ и повторные госпитализации на 4,250,000 узбекских сумов на одного пациента с высоким риском в год. Оптимизация лечебной тактики на основе стратификации риска снижает расходы на экстренную медицинскую помощь и реабилитацию, обеспечивая экономию в размере 1,870,000 узбекских сумов на каждый предотвращенный случай осложнений АГ. *Заключение:* применение разработанной прогностической модели представляет собой эффективный инструмент для системы здравоохранения, обеспечивающий как значительное улучшение исходов заболевания, так и существенную экономическую выгоду за счет рационального распределения ресурсов и предотвращения затратных осложнений АГ.

четвертая научная новизна: впервые путем корреляционного анализа доказано, что воспаление, ангиогенез и метаболические нарушения играют ключевую роль в патогенезе АГ и её осложненного течения, подтверждающееся наличием сильных связей между уровнями артериального давления, провоспалительными цитокинами и метаболическими маркерами, такими как VEGF-A ($r = 0,86$), IL-6 и С-реактивный белок ($r = 0,78$), лептин и артериальное давление ($r = 0,72$). *Внедрение научной новизны в практику:* полученные научно-практические данные были включены в содержание методической рекомендации «Определение медиаторов иммунного ответа при артериальной гипертензии, ассоциированной с аллергическими заболеваниями», и одобрены приказом № 61 от 19.03.2025 г. Кашкадарьинского областного многопрофильного медицинского центра, и приказом №45 от 17.03.2025 Ферганского областного многопрофильного медицинского центра и внедрены в практику этих центров (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения, протокол № 16 от 25 апреля 2025 года). *Социальная эффективность:* выявленные особенности иммунопатогенеза артериальной гипертензии у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом позволяют оптимизировать диагностические и лечебные подходы, что способствует снижению частоты осложнений и улучшению качества жизни данной категории больных. Своевременная коррекция воспалительных и метаболических нарушений у пациентов с АГ в сочетании с аллергическими заболеваниями обеспечивает повышение эффективности лечения и снижение инвалидизации трудоспособного населения. *Экономическая эффективность:* экономический эффект достигается также за счет сокращения сроков временной нетрудоспособности и снижения затрат на реабилитацию, что в масштабах системы здравоохранения Узбекистана составляет около 1,850,000 узбекских сумов на каждый предотвращенного осложнения. *Заключение:* внедрение

разработанных подходов к диагностике и лечению пациентов с АГ и отягощенным аллергологическим анамнезом позволяет сократить расходы на лечение осложнений и повторные госпитализации, что обеспечивает экономию в размере 2,750,000-3,200,000 узбекских сумов на одного пациента в год.

Апробация научных результатов. Основные положения диссертации представлены и доложены на 2 международных конференциях и 3 Республиканских научно-практических конференциях

Опубликованность научных результатов. По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 5 статей в журналах, рецензируемых ВАК Республики Узбекистан, в том числе 2х-зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 158 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, иллюстрирована 15 таблицами и 18 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и техники Республики Узбекистан, излагается научная новизна и практические результаты работы, внедрение в практику результатов исследования, сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современное представление проблемы артериальной гипертензии, осложненной аллергическими заболеваниями (обзор литературы)**» приведены сведения о современном взгляде на патогенез и клинические проявления артериальной гипертензией, осложненной аллергическими заболеваниями. Также приведены сведения о иммунологических механизмах в дисрегуляции артериальной гипертензии, ассоциированной с аллергическими заболеваниями и различные варианты терапевтических воздействий, направленных на предотвращение развития артериальной гипертензии. Определен круг вопросов, требующих дальнейшего изучения и обоснована актуальность работы.

Во второй главе диссертации «**Характеристка материалов и использованных методов исследования**» описаны клиническая характеристика обследованных больных, включенных в исследование, и подробно приведены сведения о клинико-лабораторных и инструментальных методах, использованных в ходе настоящей работы.

Под наблюдением находились 175 больных с АГ, которые находились на лечении в стационаре, в кардиологическом отделении многопрофильной клиники Центра развития профессиональных квалификаций медицинских работников МЗ РУз. Сбор материала осуществлялся с 2022 по 2024гг. Все обследованные пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 118 пациентов с артериальной гипертензией (АГ), 2-я группа – 57 пациентов с АГ на фоне аллергического ринита. Возраст больных был в пределах от 35 до 65 лет. Контрольную группу составили 25 практически здоровых людей в

том же возрасте. Гендерный анамнез показал, что из числа обследованных больных было 76 мужчин (45,14%) и 99 женщин (56,57%).

Согласно классификации ВОЗ (1999) и ВНОК (2004) больные основной группы были разделены на две подгруппы. В первой подгруппе были лица с АГ средней степени риска (55 человек), в возрасте от 31 до 55 лет, средний возраст группы составил $41,6 \pm 0,85$ лет. Вторую подгруппу составили 43 пациента с АГ высокой степени риска в возрасте 30-58 лет, средний возраст группы составил $43,4 \pm 0,64$ лет и 20 пациентов с очень высокой степенью риска. Данные по группам представлены в таблице 1. Достоверных отличий по календарному возрасту в сравниваемых группах нет ($p > 0,05$).

Таблица 1

Возрастная характеристика основных групп пациентов

Категории пациентов	Количество человек	Средний возраст группы (годы) $M \pm m$
Пациенты 1-й группы, (n=118)		
АГ средней степени риска	55 /46,61%	$41,59 \pm 0,85$
АГ высокой степени риска	43/36,44%	$43,37 \pm 0,64$
АГ очень высокой степени риска	20/16,95%	$42,83 \pm 0,58$
Пациенты 2-й группы, (n=57)		
АГ средней степени риска	27 /47,36%	$42,35 \pm 0,89$
АГ высокой степени риска	23/40,35%	$44,62 \pm 0,73$
АГ очень высокой степени риска	7/12,28%	$43,26 \pm 0,64$
Контрольная группа	25/100%	$40,76 \pm 0,9$
Всего	200	$42,47 \pm 0,46$

При отборе пациентов для данного исследования были разработаны и применены четкие критерии включения и исключения, соответствующие целям работы и обеспечивающие формирование гомогенных групп для анализа. Это позволило минимизировать влияние внешних факторов и получить достоверные данные, отражающие клинические и патофизиологические аспекты артериальной гипертензии в сочетании с сопутствующими состояниями.

Критерии включения пациентов: в исследование были включены пациенты с подтвержденным диагнозом артериальной гипертензии, установленным на основании современных клинических рекомендаций.

Критериями исключения во всех трех сравниваемых группах являлись:

- ✓ вторичная артериальная гипертензия;
- ✓ инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация;
- ✓ хроническая сердечная недостаточность;
- ✓ ишемический мозговой инсульт, геморрагический мозговой инсульт, транзиторные ишемические атаки;
- ✓ сахарный диабет;
- ✓ поражения почек: почечная недостаточность (креатинин >133 мкмоль/л), протеинурия (<300 мг/сут);
- ✓ заболевания периферических артерий;
- ✓ гипертоническая ретинопатия: кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва;
- ✓ онкологические заболевания, заболевания системы крови;
- ✓ аутоиммунные и аллергические болезни;
- ✓ хронические неспецифические заболевания легких в стадии обострения;
- ✓ заболевания почек в стадии обострения (пиелонефрит, гломерулонефрит);
- ✓ заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатиты, циррозы) в стадии обострения;
- ✓ острые респираторные вирусные инфекции.

Несмотря на критерии отбора, во всех трех сравниваемых группах встречалась сопутствующая хроническая соматическая патология.

В группе АГ среднего риска хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, язвенная болезнь желудка, хронический гастрит) были у 8 пациентов (16%), хронический бронхит – у 3 человек (6%), мочекаменная болезнь - 5 больных (10%). Без сопутствующей патологии - 20 человек (40%).

У лиц с АГ высокой степени риска, заболевания ЖКТ имели 31 человек (31%), хронический бронхит - 5 человек (5%), мочекаменную болезнь - 10 человек (10%), желчнокаменную болезнь - 1 человек (1%). Не имели сопутствующую патологию 53 человека (53%).

В контрольной группе 13 человек (52%) были без сопутствующей патологии. Заболевания ЖКТ имели 11 обследованных (44%), хронический бронхит - у 1 (4%), мочекаменная болезнь встречалась у 2 (8%), желчнокаменная болезнь у 1 (4%).

Иммунологическое обследование было проведено в лаборатории иммунологии репродукции Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Проводилось измерение роста и веса с вычислением индекса массы тела (ИМТ) по формуле $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$. Оценивался индекс курящего человека (ИК) по формуле: $ИК = \text{число сигарет в день} \times 12$.

Инструментальные методы исследования были выполнены сотрудниками отделения функциональной диагностики и включали

проведение ЭКГ, двухмерной ЭХО-КС в М-режиме, велоэргометрической пробы, ультразвукового исследования магистральных сосудов головы.

В третьей главе диссертации «**Общая характеристика больных артериальной гипертензией, осложненной аллергическими заболеваниями**» изучалась клиническая характеристика больных с артериальной гипертензией, характеристика результатов инструментальных обследований больных также оценка данных лабораторного обследования больных.

Первая группа включала 118 пациентов (54 мужчины и 64 женщины), у которых на основании анамнеза и клинических данных исключались аллергические заболевания (средний возраст — $57,4 \pm 3,1$ лет) (рис.1).

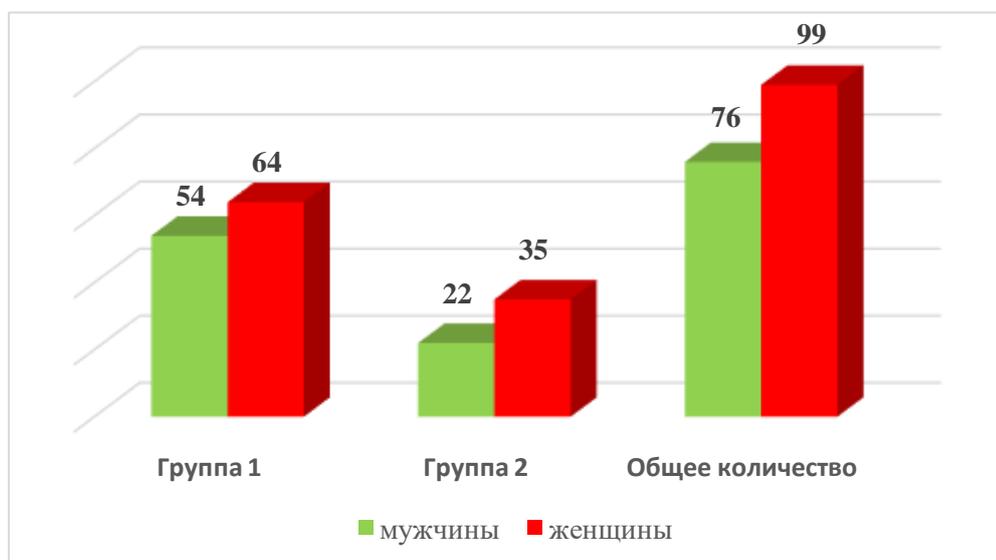


Рис.1 Распределение больных по полу

Вторая группа состояла из 57 пациентов (22 мужчины и 35 женщин) (рис.3.2), у которых по анамнезу были выявлены аллергические заболевания, такие как: аллергический ринит — 52 пациента (91,2%), аллергический бронхит — 2 пациента (3,5%), бронхиальная астма — 2 пациента (3,5%), аллергический дерматит — 1 пациент (1,8%) (средний возраст второй группы — $47,9 \pm 2,4$ лет).

С учетом диагноза пациенты были разделены на группы и подгруппы в зависимости от тяжести течения заболевания и уровня риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Таким образом, пациенты первой группы были распределены следующим образом:

- 55 пациентов с умеренной степенью риска.
- 43 пациента с высокой степенью риска.
- 20 пациентов с очень высокой степенью риска.

Вторая группа также была разделена на подгруппы (рис.2.):

- 27 пациентов с умеренной степенью риска.
- 23 пациента с высокой степенью риска.
- 7 пациентов с очень высокой степенью риска.



Рис.2. Распределение больных второй группы по степени риска заболевания

При изучении анамнеза были выявлены жалобы пациентов с артериальной гипертензией. Основными симптомами, с которыми пациенты обращались за медицинской помощью, являлись: головные боли (чаще в затылочной области), головокружение, ощущение тяжести или давления в голове, общая утомляемость, шум в ушах, нарушение сна, чувство перебоев в работе сердца, боли в области сердца и другие. Эти клинические проявления являются типичными для артериальной гипертензии и, как правило, побуждают пациентов обратиться к врачу, что часто приводит к госпитализации.

У испытуемых, включённых в первую группу, в большинстве случаев ОАК не выходил за пределы условной нормы, что указывает на отсутствие выраженного системного воспаления. Тем не менее, среди пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений обнаружено тенденциозное увеличение гемоглобина (в среднем 145 ± 8 г/л) и гематокрита (около $43,8 \pm 2,2\%$). Параллельно выявлено умеренное повышение числа эритроцитов — в среднем $4,7 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$, что, по-видимому, отражает компенсаторную реакцию на длительно повышенное артериальное давление и соответствующую гипоксию в микроциркуляторном русле. Избыточная продукция эритроцитов у таких лиц согласуется с литературными источниками, описывающими хроническое давление на сосудистую стенку как стимул для увеличения эритроидного роста (Chobanian et al., 2018).

Во второй группе, где у пациентов обнаружена АГ одновременно с аллергическими патологиями, ОАК продемонстрировал более выраженные отклонения, указывающие на наличие воспалительного процесса системного характера. К наиболее типичным изменениям можно отнести подъём лейкоцитов (около $8,7 \pm 0,8 \times 10^9/л$) и эозинофилов (в среднем $6,2 \pm 1,5\%$). Такой уровень эозинофилии существенно выше, чем в первой группе, что отражает характерное для аллергии вовлечение иммунных механизмов.

Кроме того, вторая группа отличилась умеренным ростом количества тромбоцитов — приблизительно $265 \pm 15 \times 10^9/л$. Этот факт может говорить об активизации тромбоцитарного звена системы гемостаза в ответ на воспаление

и повреждения сосудистой стенки. Сходные явления отмечены Singh et al. (2019), где указывалось на тесную связь между хроническим воспалением, активацией тромбоцитов и аллергическими заболеваниями.

Во второй группе биохимические показатели отличались более яркими изменениями. Общий белок немного снижался (около $72,4 \pm 2,9$ г/л), что потенциально обусловлено активным хроническим воспалением и повышенными катаболическими процессами при аллергических состояниях. Одновременно возросла доля альфа-глобулинов (в среднем $6,2 \pm 0,8\%$ от общего белка), указывая на усиленную фазу острой воспалительной реакции (табл.2).

Таблица 2

Биохимические показатели у исследуемых больных

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Примечания
Общий белок, г/л	$74,2 \pm 3,1$	$72,4 \pm 2,9$	У 15% пациентов 1-й группы отмечено снижение при высоком риске
Альфа-глобулины, % от общего белка	$5,0 \pm 0,6$	$6,2 \pm 0,8$	Во 2-й группе зафиксировано более выраженное повышение
Общий холестерин, ммоль/л	$5,6 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,5$	У 2-й группы гиперхолестеринемия более выражена
ЛПНП, ммоль/л	$3,7 \pm 0,3$	$4,3 \pm 0,4$	Повышенный уровень ЛПНП во 2-й группе
ЛПВП, ммоль/л	$1,1 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,2$	Сниженный ЛПВП во 2-й группе
Триглицериды (ТГ), ммоль/л	$1,9 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,4$	Во 2-й группе более высокая концентрация ТГ
С-реактивный белок (СРБ), мг/л	$4,2 \pm 0,7$	$6,1 \pm 1,2$	Во 2-й группе более выраженное воспаление
АЛТ, Ед/л	25 ± 4	31 ± 5	У части пациентов 2-й группы наблюдалось повышение
АСТ, Ед/л	22 ± 3	28 ± 4	Схожая тенденция с АЛТ
Мочевина, ммоль/л	$6,1 \pm 0,5$	$6,4 \pm 0,6$	У 20% пациентов 2-й группы значения на верхней границе
Креатинин, мкмоль/л	$84,3 \pm 6,1$	$94,1 \pm 7,2$	У 20% пациентов 2-й группы показатель ближе к верхней границе
Мочевая кислота, мкмоль/л	$310,2 \pm 15,8$	$365,1 \pm 18,2$	Выше у 2-й группы (гиперурикемия)

Изменения липидного профиля были более выраженными: общий холестерин достигал $6,2 \pm 0,5$ ммоль/л, ЛПНП — $4,3 \pm 0,4$ ммоль/л, а ЛПВП снижался до $0,9 \pm 0,2$ ммоль/л. Триглицериды приблизились к $2,2 \pm 0,4$ ммоль/л.

Подобная дислипидемия подтверждает значительную роль системного воспаления в нарушениях липидного обмена (Ridker et al., 2018).

Уровень СРБ во второй группе доходил до $6,1 \pm 1,2$ мг/л, что заметно выше, чем у пациентов без аллергии, и подтверждает наличие системного воспалительного процесса. Значения АЛТ и АСТ у ряда пациентов увеличивались (соответственно, около 31 ± 5 Ед/л и 28 ± 4 Ед/л), иногда свидетельствуя о первой стадии жировой дистрофии печени в условиях дислипидемии. Средние цифры мочевины ($6,4 \pm 0,6$ ммоль/л) и креатинина ($94,1 \pm 7,2$ мкмоль/л) были в пределах нормы, но примерно у 20% респондентов показатели находились на верхнем пороге, указывая на повышенную нагрузку на почки при сочетании гипертензии и хронического воспаления.

Мочевая кислота тоже оказалась значимым фактором. У первой группы она находилась на уровне $310,2 \pm 15,8$ мкмоль/л, а во второй доходила до $365,1 \pm 18,2$ мкмоль/л. Эти данные укладываются в концепцию, согласно которой гиперурикемия усугубляет течение АГ (Feig et al., 2017), а также усиливается при наличии аллергического статуса и связанного с ним окислительного стресса.

Сравнительный анализ биохимических параметров даёт основание считать, что при сочетании АГ с аллергическими болезнями значительнее страдают липидный обмен, белковые показатели и происходит интенсивное воспаление. Такие результаты свидетельствуют о тесном взаимодействии между гипертензией и механизмами аллергического ответа. Во многом определяющую роль играет вовлечённость иммунной системы и возникновение метаболических сдвигов на фоне аллергического воспаления.

У пациентов первой группы, не имеющих сопутствующих аллергических заболеваний, параметры коагулограммы демонстрировали умеренные изменения, которые отражали компенсаторные реакции организма на хроническое повышение артериального давления (табл.3). Средний уровень фибриногена составил $3,9 \pm 0,4$ г/л, что находится на верхней границе нормы. Это соответствует данным литературы, где повышение фибриногена у пациентов с АГ связывают с активацией свертывающей системы и повышением риска тромбообразования (Chobanian et al., 2018).

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) у данной группы пациентов находилось в пределах нормы, составляя $31,8 \pm 2,1$ секунды, что свидетельствует о сохранности внутреннего пути свертывания. Протромбиновое время (ПТВ) также не имело значительных отклонений, находясь на уровне $12,5 \pm 0,8$ секунды. Международное нормализованное отношение (МНО) составляло $1,1 \pm 0,1$, что подтверждает стабильность внешнего пути коагуляции.

Тромбиновое время (ТВ) составляло $15,4 \pm 1,2$ секунды, что находилось в пределах нормы, но у части пациентов с очень высокой степенью риска наблюдалась тенденция к его снижению, что может свидетельствовать об активации свертывающей системы крови. Эти изменения коррелировали с умеренным повышением уровня D-димера ($0,5 \pm 0,1$ мкг/мл), что отражает активацию фибринолиза.

Таблица 3

Коагуляционные показатели у исследуемых больных

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Примечания
Фибриноген, г/л	$3,9 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,5$	У пациентов 2-й группы показатель превышает верхнюю границу нормы, что отражает гиперкоагуляционное состояние на фоне системного воспаления
АЧТВ, с	$31,8 \pm 2,1$	$29,7 \pm 2,0$	Укорочение АЧТВ во 2-й группе указывает на усиление внутреннего пути свертывания
Протромбиновое время (ПТВ), с	$12,5 \pm 0,8$	$12,2 \pm 0,7$	Незначительные различия; во 2-й группе может свидетельствовать о более активном внешнем пути коагуляции
МНО	$1,1 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	Во 2-й группе часть пациентов имела колебания МНО, что, вероятно, связано с воспалением и эндотелиальной дисфункцией
Тромбиновое время (ТВ), с	$15,4 \pm 1,2$	$14,7 \pm 1,0$	У части больных 1-й группы с очень высоким риском наблюдалось снижение ТВ, что может быть признаком более выраженной активации свертывающей системы
D-димер, мкг/мл	$0,5 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,2$	Во 2-й группе показатель явно выше нормы, подтверждая усиление фибринолиза и гиперкоагуляционное состояние

Проведённое обследование подтверждает высокую распространённость поражений органов-мишеней у пациентов с АГ, причём у лиц с очень высокой степенью риска данные нарушения протекают более тяжело.

Полученные данные демонстрируют важность учета коморбидной патологии в диагностике и лечении АГ. Наличие аллергических заболеваний усиливает воспалительные процессы и эндотелиальную дисфункцию, что требует более агрессивного контроля гипертензии и мультидисциплинарного подхода к лечению.

В четвертой главе диссертации «**Характеристика иммунологических показателей больных артериальной гипертензией, осложненной аллергическими заболеваниями**» изучались особенности иммунологического профиля у пациентов с артериальной гипертензией осложненной аллергическими заболеваниями, поскольку хроническое воспаление и дисфункция иммунной системы играют центральную роль в патогенезе и прогрессировании этого заболевания. Нарушения в регуляции цитокинового

баланса, метаболические изменения и активация воспалительных каскадов значительно усиливают клинические проявления АГ, способствуя развитию осложнений и ухудшая прогноз у пациентов. В нашем исследовании было изучено состояние иммунологических параметров, включая IGF-1, VEGF-A, TGF- β , IL-6, IL-4, лептин и адипонектин, у пациентов с АГ разной степени риска и сопутствующей аллергической патологией.

Для анализа изначально были сформированы четыре основные группы пациентов. Первая группа включала 118 пациентов с АГ, среди которых 55 имели среднюю степень риска, 43 – высокую степень риска и 20 – очень высокую степень риска. Вторая группа состояла из 57 пациентов с АГ в сочетании с сопутствующей аллергической патологией, из которых 27 имели среднюю степень риска, 23 – высокую степень риска и 7 – очень высокую степень риска. Однако пациенты с очень высоким уровнем риска (n=27) были исключены из иммунологического анализа, поскольку их клиническое состояние, характеризующееся выраженными нарушениями и необратимыми изменениями, могло внести значительный дисбаланс в результаты исследования.

После исключения пациентов с очень высоким риском, для иммунологических исследований остались 98 пациентов в первой группе (средняя степень риска: n=55, высокая степень риска: n=43) и 50 пациентов во второй группе (средняя степень риска: n=27, высокая степень риска: n=23). Контрольная группа включала 27 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с основными группами, что позволило минимизировать влияние сторонних факторов на полученные результаты.

Таблица 4

Иммунологические показатели у пациентов с артериальной гипертензией, (M \pm m)

Показатели	АГ		Контроль (n=27)
	Средняя степень риска (n=55)	Высокая степень риска (n=43)	
IGF-1 (нг/мл)	166,24 \pm 5,83*	149,26 \pm 3,41**	106,25 \pm 20,45
VEGF-A (пг/мл)	155,12 \pm 5,80*	192,47 \pm 5,25*	80,59 \pm 15,51
TGF- β (нг/мл)	71,42 \pm 2,56**	90,70 \pm 2,22*	47,88 \pm 9,21
IL-6 (пг/мл)	7,85 \pm 0,40*	14,54 \pm 0,89*	8,57 \pm 1,65
IL-4 (пг/мл)	4,06 \pm 0,18***	10,66 \pm 0,39**	4,29 \pm 0,83
Лептин (нг/мл)	18,67 \pm 0,68*	23,49 \pm 1,04*	7,52 \pm 1,45
Адипонектин (мкг/мл)	10,48 \pm 0,47**	8,03 \pm 0,28***	12,07 \pm 2,32

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001).

Ростовые факторы, такие как IGF-1, VEGF-A и TGF- β , играют важную роль в регуляции клеточного роста, ангиогенеза, репарации тканей и

иммунного ответа. Их дисбаланс является одним из ключевых патогенетических механизмов при АГ, способствуя развитию и прогрессированию заболевания. В нашем исследовании изучены уровни IGF-1, VEGF-A и TGF- β у пациентов с АГ различной степенью риска (табл.5.). Полученные результаты позволяют лучше понять роль этих факторов в патогенезе АГ, выявить их связь с выраженностью системного воспаления и степенью риска осложнений.

Переходя к результатам, важно отметить, что изменения уровней данных ростовых факторов у пациентов с АГ на фоне аллергических заболеваний в сочетании отражают общие и специфические механизмы прогрессирования заболевания, что будет детализировано в дальнейшем.

Таблица 5

Показатели уровней ростовых факторов у пациентов контрольной группы и первой группы с различной степенью риска АГ

Группа	M \pm m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Контрольная группа (n=27)				
IGF-1 (пг/мл)	106,25 \pm 20,45	102,3 [95,75; 112,90]	77,44	149,40
VEGF-A (пг/мл)	80,59 \pm 15,51	85,47 [67,06; 91,57]	50,37	100,29
TGF- β (пг/мл)	47,88 \pm 8,5	49,46 [45,55; 50,34]	29,73	69,65
Группа 1, средняя степень риска (n=55)				
IGF-1 (пг/мл)	166,24 \pm 5,83*	157,54 [137,75; 204,84]	102,13	269,61
VEGF-A (пг/мл)	155,12 \pm 5,8*	167,56 [107,22; 193,10]	93,67	214,34
TGF- β (пг/мл)	71,42 \pm 2,56**	71,71 [53,93; 83,47]	39,49	109,62
Группа 1, высокая степень риска (n=43)				
IGF-1 (пг/мл)	149,26 \pm 3,41**	150,85 [132,01; 164,42]	105,16	198,93
VEGF-A (пг/мл)	192,47 \pm 5,25*	187,85 [176,27; 220,80]	95,58	257,72
TGF- β (пг/мл)	90,70 \pm 2,22*	83,22 [77,44; 107,04]	69,75	109,62

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$). Me – медиана, Q1(процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.

В нашем исследовании уровень IGF-1 в контрольной группе составил в среднем 106,25 \pm 20,45 пг/мл (рис.4.1). Медиана IGF-1 была 102,3 пг/мл, с интерквартильным размахом (ИКР) [95,75; 112,90] пг/мл. Минимальное значение IGF-1 в этой группе составило 77,44 пг/мл, а максимальное — 149,40

пг/мл. Эти показатели отражают физиологический уровень IGF-1 у практически здоровых лиц, свидетельствующий о нормальной регуляции метаболических и сосудистых процессов.

У пациентов с АГ средней степени риска наблюдалось значительное увеличение уровня VEGF-A. Среднее значение составило $155,12 \pm 5,8$ пг/мл, что почти вдвое превышало показатели контрольной группы. Медиана VEGF-A в этой подгруппе достигла 167,56 пг/мл. Минимальные и максимальные значения варьировались в диапазоне от 93,67 до 214,34 пг/мл, что свидетельствует о высокой вариабельности данных. Для данной группы ИКР составил от 107,22 до 193,10 пг/мл. Эти показатели подтверждают усиление ангиогенных процессов, вызванное хроническим воспалением и активацией эндотелиальной дисфункции.

Наиболее выраженные изменения VEGF-A были зафиксированы у пациентов с АГ высокой степенью риска. Среднее значение VEGF-A составило $192,47 \pm 5,25$ пг/мл, медиана — 187,85 пг/мл. В данной группе минимальные значения VEGF-A составили 95,58 пг/мл, тогда как максимальные достигли 257,72 пг/мл. ИКР находился в пределах от 176,27 до 220,80 пг/мл, что отражает усиление патологических процессов, связанных с гипоксией тканей и хроническим воспалением.

Таблица 6

Показатели уровней цитокинов у пациентов контрольной группы и первой группы с различной степенью риска АГ

Группа	M±m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Контрольная группа (n=27)				
IL-6 (пг/мл)	$8,57 \pm 1,65$	8,71 [7,40; 10,02]	6,75	10,62
IL-4 (пг/мл)	$4,29 \pm 0,83$	4,37 [3,27; 5,29]	2,43	7,01
Группа 1, средняя степень риска (n=55)				
IL-6 (пг/мл)	$7,85 \pm 0,40^*$	8,74 [5,13; 9,94]	2,76	14,37
IL-4 (пг/мл)	$4,06 \pm 0,18^{***}$	4,12 [2,95; 5,01]	1,70	6,81
Группа 1, высокая степень риска (n=43)				
IL-6 (пг/мл)	$14,54 \pm 0,89^*$	14,14 [9,61; 19,00]	5,47	27,30
IL-4 (пг/мл)	$10,66 \pm 0,39^{**}$	10,23 [8,94; 12,66]	7,57	17,60

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$). Me – медиана, Q1(процентиль) – 25%, Q3 (процентиль) – 75%.

У пациентов с высокой степенью риска уровень TGF-β достиг максимальных значений среди исследуемых групп. Среднее значение составило $90,70 \pm 2,22$ пг/мл, медиана — $83,22$ пг/мл. Диапазон значений был достаточно узким: от $69,75$ до $109,62$ пг/мл. ИКР находился в пределах $[77,44; 107,04]$ пг/мл. Эти данные указывают на активную роль TGF-β в формировании сосудистого фиброза и хронического воспаления на стадии высокой степени риска.

Уровень TGF-β демонстрирует четкую тенденцию к увеличению с ростом степени риска у пациентов с АГ. Его значения отражают прогрессирующее вовлечение сосудистой стенки в процессы ремоделирования, что подчеркивает важность TGF-β как маркера патологических изменений и прогрессирования заболевания.

IL-4, напротив, является ключевым регулятором противовоспалительных реакций. Баланс между IL-6 и IL-4 является критически важным для поддержания гомеостаза и предотвращения патологической активации иммунной системы.

В контрольной группе уровень IL-6 отражал нормальный цитокиновый профиль, характерный для физиологического состояния. Среднее значение составило $8,57 \pm 1,65$ пг/мл, медиана — $8,71$ пг/мл. Большая часть значений IL-6 находилась в диапазоне от $7,40$ до $10,02$ пг/мл, что подтверждает стабильность провоспалительных процессов у практически здоровых лиц. Минимальные и максимальные показатели составили $6,75$ пг/мл и $10,62$ пг/мл, соответственно (рис.4.4).

Большинство значений IL-6 находилось в пределах от $9,61$ до $19,00$ пг/мл, минимальный уровень составил $5,47$ пг/мл, а максимальный достиг $27,3$ пг/мл. Максимальный показатель в этой группе был в 2,6 раза выше максимального значения в контрольной группе, что свидетельствует об усилении системного воспаления и прогрессировании патологических процессов.

Эти результаты показывают, что уровень IL-6 у пациентов с АГ значительно коррелирует с тяжестью заболевания.



Рис.3. Уровень IL-6 в контрольной группе и у пациентов с АГ различной степени риска

Умеренное снижение IL-6 в группе со средней степенью риска может быть связано с адаптацией организма к хроническому воспалению, тогда как его резкое увеличение в группе высокой степени риска свидетельствует о прогрессировании патологических процессов, связанных с воспалением и сосудистой дисфункцией. IL-6, таким образом, может служить не только маркером степени риска, но и ключевым индикатором системной воспалительной активности у пациентов с АГ.

Таблица 7

Показатели уровней метаболических маркеров у пациентов контрольной группы и первой группы с различной степенью риска АГ

Группа	M±m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Контрольная группа (n=27)				
Лептин (нг/мл)	7,52±1,45	7,21 [6,29; 9,31]	2,25	10,53
Адипонектин (мкг/мл)	12,07±2,32	11,64 [9,66; 15,15]	4,15	19,18
Группа 1, средняя степень риска (n=55)				
Лептин (нг/мл)	18,67±0,68*	19,06 [15,20; 21,60]	6,51	32,87
Адипонектин (мкг/мл)	10,48±0,47**	10,64 [7,59; 13,03]	1,51	17,01
Группа 1, высокая степень риска (n=43)				
Лептин (нг/мл)	23,49±1,04*	23,10 [19,29; 27,35]	3,51	36,32
Адипонектин (мкг/мл)	8,03±0,28***	7,09 [7,24; 9,28]	3,93	12,55

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$). Me – медиана, Q1(перцентиль) – 25%, Q3 (перцентиль) – 75%.

В контрольной группе уровень лептина находился в пределах физиологических значений, отражающих стабильное состояние метаболизма и энергетического гомеостаза. Среднее значение составило 7,52±1,45 нг/мл, медиана – 7,21 нг/мл. Большинство значений лептина варьировалось в пределах ИКР от 6,29 до 9,31 нг/мл. Минимальные и максимальные показатели составили 2,25 нг/мл и 10,53 нг/мл соответственно (рис.3). У пациентов с АГ со средней степенью риска уровень лептина был значительно повышен по сравнению с контрольной группой. Среднее значение составило 18,67±0,68 нг/мл, что в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе. Медиана уровня лептина достигла 19,06 нг/мл, а ИКР составил от 15,20 до 21,60 нг/мл, что указывает на умеренную вариабельность значений в этой группе. Минимальные и максимальные значения варьировались от 6,51 нг/мл до 32,87 нг/мл. Эти данные демонстрируют усиление воспалительных процессов и

метаболической активности жировой ткани, характерное для АГ на стадии средней степени риска.

Следующим этапом исследования явилось изучение иммунологических и метаболических параметров у пациентов с артериальной гипертензией, осложнённой сопутствующими аллергическими заболеваниями (группа 2). Известно, что сочетание АГ и аллергопатологии усиливает воспалительные процессы, изменяет иммунный статус и способствует развитию более сложных патогенетических механизмов, которые усугубляют течение основного заболевания.

Группа 2 включала пациентов с АГ и аллергией, которые были подразделены на подгруппы в зависимости от степени риска: средняя степень риска и высокая степень риска. Такое разделение позволило оценить влияние аллергического компонента на иммунологические показатели в сравнении с пациентами с изолированной АГ.

Таблица 8

Иммунологические показатели у пациентов с артериальной гипертензией + аллергией, (M±m)

Показатели	АГ + аллергия		Контроль (n=27)
	Средняя степень риска (n=27)	Высокая степень риска (n=23)	
IGF-1 (нг/мл)	170,31±5,59*	179,6±6,97**	106,25±20,45
VEGF-A (пг/мл)	139,73±5,36***	183,38±4,93**	80,59±15,51
TGF-β (нг/мл)	77,47±2,03**	86,87±3,52*	47,88±9,21
IL-6 (пг/мл)	9,16±0,48*	11,63±0,46**	8,57±1,65
IL-4 (пг/мл)	8,51±0,29*	9,85±0,82*	4,29±0,83
Лептин (нг/мл)	15,72±0,75**	24,25±1,44***	7,52±1,45
Адипонектин (мкг/мл)	12,24±0,88*	10,71±0,56**	12,07±2,32

*Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001).*

Полученные результаты предоставляют важную информацию о взаимосвязи между системным воспалением, метаболическим дисбалансом и иммунологическими изменениями при АГ, осложнённой аллергией, и позволяют уточнить механизмы прогрессирования заболевания в условиях сопутствующей патологии. Далее представлены данные, полученные в результате анализа этих показателей в исследуемых группах. Средний уровень IGF-1 составил 106,25±20,45 пг/мл, VEGF-A – 80,59±15,51 пг/мл, а TGF-β – 47,88±8,5 пг/мл. Эти данные служат референсной точкой для анализа изменений в исследуемых группах пациентов (табл.9).

Таблица 9

Показатели ростовых факторов у пациентов контрольной группы и второй группы с различной степенью риска при АГ и аллергии

Группа	M±m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Контрольная группа (n=27)				
IGF-1 (пг/мл)	106,25±20,45	102,3 [95,75; 112,90]	77,44	149,40
VEGF-A (пг/мл)	80,59±15,51	85,47 [67,06; 91,57]	50,37	100,29
TGF-β (пг/мл)	47,88±8,5	49,46 [45,55; 50,34]	29,73	69,65
Группа 2, средняя степень риска (n=27)				
IGF-1 (пг/мл)	170,31±5,59*	166,79 [151,25; 186,68]	109,16	229,81
VEGF-A (пг/мл)	139,73±5,36***	137,39 [119,19; 154,99]	95,73	211,16
TGF-β (пг/мл)	77,47±2,03**	77,44 [69,75; 83,20]	59,65	99,60
Группа 2, высокая степень риска (n=23)				
IGF-1 (пг/мл)	179,6±6,97**	172,65 [156,33; 205,62]	114,53	239,62
VEGF-A (пг/мл)	183,38±4,93**	179,52 [170,24; 189,22]	142,71	248,32
TGF-β (пг/мл)	86,87±3,52*	81,70 [77,32; 98,22]	58,74	121,20

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$). Me – медиана, Q1(перцентиль) – 25%, Q3 (перцентиль) – 75%.

У пациентов с аллергией и артериальной гипертензией средней степени риска выявлены значительные изменения в уровнях ростовых факторов. IGF-1 увеличился до 170,31±5,59 пг/мл, что в 1,6 раза превышает показатели контрольной группы. VEGF-A продемонстрировал ещё более выраженное повышение, достигнув 139,73±5,36 пг/мл, что также в 1,7 раза выше контрольных значений. Уровень TGF-β в этой подгруппе составил 77,47±2,03 пг/мл, что также превысило значения контрольной группы в 1,6 раза (табл.10).

Следующим этапом исследования стало изучение цитокинового профиля у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с аллергопатологией, что позволило глубже понять иммунологические механизмы, лежащие в основе данной коморбитной патологии.

При изучении уровня цитокинов IL-6 и IL-4 у пациентов с артериальной гипертензией, осложнённой аллергопатологией, были выявлены значительные изменения, зависящие от степени риска заболевания.

Таблица 10

Показатели цитокинов у пациентов контрольной группы и второй группы с различной степенью риска при АГ и аллергии

Группа	M±m	Me [Q1; Q3]	Min	Max
Контрольная группа (n=27)				
IL-6 (пг/мл)	8,57±1,65	8,71 [7,40; 10,02]	6,75	10,62
IL-4 (пг/мл)	4,29±0,83	4,37 [3,27; 5,29]	2,43	7,01
Группа 2, средняя степень риска (n=27)				
IL-6 (пг/мл)	9,16±0,48*	9,56 [7,65; 10,47]	4,81	14,37
IL-4 (пг/мл)	8,51±0,29*	8,34 [7,22; 9,49]	6,37	11,23
Группа 2, высокая степень риска (n=23)				
IL-6 (пг/мл)	11,63±0,46**	11,98 [9,63; 13,44]	9,12	15,25
IL-4 (пг/мл)	9,85±0,82*	8,94 [6,91; 14,41]	5,18	15,98

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$). Me – медиана, Q1(перцентиль) – 25%, Q3 (перцентиль) – 75%.

Эти цитокины играют ключевую роль в регуляции воспалительных и иммунных процессов, их баланс важен для поддержания гомеостаза, а дисбаланс ассоциируется с прогрессированием патологического состояния.

В группе со средней степенью риска уровень IL-6 оказался несколько повышенным по сравнению с контрольной группой. Среднее значение составило 9,16±0,48 пг/мл, что на 7% выше контрольного показателя (8,57±1,65 пг/мл). Медиана достигла 9,56 пг/мл, а значения в пределах ИКР варьировались от 7,65 до 10,47 пг/мл. Минимальное значение составило 4,81 пг/мл, а максимальное достигло 14,37 пг/мл (рис.4.). Эти данные свидетельствуют об умеренной активации провоспалительных механизмов, что характерно для пациентов с сочетанной патологией на фоне умеренного риска.

Уровень IL-6 в группе с высокой степенью риска был ещё выше и составил 11,63±0,46 пг/мл, что в 1,4 раза превышает показатели контрольной группы ($P < 0,05$). Медиана достигла 11,98 пг/мл, а значения в пределах ИКР находились между 9,63 и 13,44 пг/мл. Минимальное значение составило 9,12 пг/мл, а максимальное – 15,25 пг/мл. Такое значительное повышение IL-6 указывает на усиление системного воспаления, характерного для тяжёлой степени риска, и подчёркивает его важность как маркера активности воспалительных процессов.

У пациентов с АГ в сочетании с аллергопатологией (группа 2) выявлены существенные изменения уровней метаболических маркеров лептина и адипонектина, которые тесно связаны со степенью риска и отражают особенности патогенеза данной комбинированной патологии.

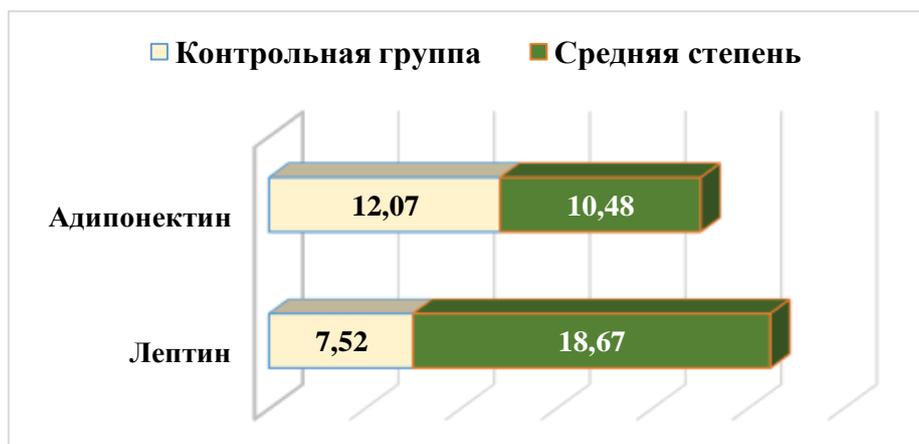


Рис.4. Уровни лептина и адипонектина у пациентов второй группы со средней степенью риска при АГ, осложнённой аллергией

Сравнение уровней ростовых факторов также выявило значительные различия между группами. Например, уровень VEGF-A у пациентов с изолированной АГ средней степени риска составил $155,12 \pm 5,8$ пг/мл, а у пациентов с АГ и аллергией того же уровня риска — $139,73 \pm 5,36$ пг/мл. Напротив, у пациентов с высокой степенью риска уровень VEGF-A оказался выше при наличии аллергии ($183,38 \pm 4,93$ пг/мл) по сравнению с изолированной АГ ($192,47 \pm 5,25$ пг/мл). Это может быть связано с дополнительной активацией ангиогенеза на фоне аллергической патологии, что усугубляет сосудистую дисфункцию и способствует ремоделированию сосудистой стенки.

Метаболические маркеры лептина и адипонектина продемонстрировали более выраженные различия между группами.

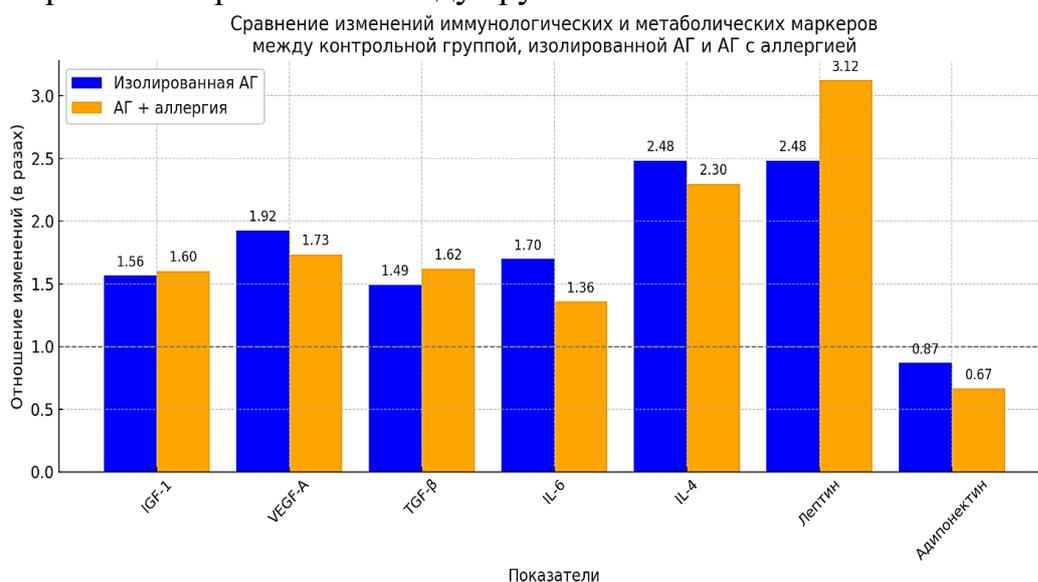


Рис.5. Сравнение изменений иммунологических и метаболических маркеров между контрольной группой, АГ и АГ с аллергией

У пациентов с изолированной АГ средней степени риска уровень лептина составил $18,67 \pm 0,68$ нг/мл, а при сочетании с аллергией — $18,67 \pm 0,68$ нг/мл. Уровень адипонектина у пациентов с изолированной АГ средней степени риска составил $10,48 \pm 0,47$ мкг/мл, что было несколько ниже аналогичного показателя в группе с аллергией ($10,48 \pm 0,47$ мкг/мл). Напротив, в группе высокой степени риска наблюдалось значительное увеличение лептина при наличии аллергии — $23,49 \pm 1,04$ нг/мл, что в 1,6 раза выше, чем у пациентов с изолированной АГ.

В пятой главе диссертации «Разработка прогностической модели для оценки риска осложнений у пациентов с артериальной гипертензией и её сочетанием с аллергопатологией» Прогностическая модель на основе корреляционного анализа клинических, иммунологических, метаболических и коагуляционных маркеров может обеспечить точное предсказание осложнений. Их системный мониторинг позволит ранжировать пациентов по степени тяжести и прогнозировать развитие сосудистых нарушений.

В рамках исследования был проведён комплексный анализ 11 ключевых клинико-иммунологических показателей, включающих VEGF-A, TGF- β , IGF-1, IL-6, IL-4, лептин, адипонектин, артериального давления (АД), С-реактивный белок (СРБ), Д-димер, АЧТВ. Эти маркеры были отобраны в связи с их важной ролью в патогенезе артериальной гипертензии и её сочетания с аллергопатологией. Исследование направлено на выявление взаимосвязей между уровнями данных показателей и клиническими исходами, что имеет критическое значение для разработки прогностических моделей осложнений.

Таблица 11

Корреляционный анализ значимых параметров в первом группе

Контроль	VEGF-A	TGF- β	IGF-1	IL-6	IL-4	Лептин	Адипонектин	АД	СРБ	Д-димер	АЧТВ
VEGF-A	1										
TGF- β	0,75	1									
IGF-1	0,56	0,62	1								
IL-6	0,67	0,63	0,5	1							
IL-4	-0,3	-0,25	-0,22	0,15	1						
Лептин	0,45	0,57	0,48	0,62	-0,28	1					
Адипонектин	-0,4	-0,38	-0,36	-0,54	0,42	-0,48	1				
АД	0,86	0,65	0,62	0,78	-0,32	0,72	-0,45	1			
СРБ	0,82	0,69	0,67	0,87	-0,38	0,65	-0,41	0,85	1		
Д-димер	0,78	0,54	0,45	0,78	-0,31	0,55	-0,35	0,79	0,78	1	
АЧТВ	0,55	0,42	-0,4	-0,57	0,44	-0,46	0,38	-0,55	-0,27	-0,62	1

Для оценки значимости корреляционных связей использовалась классификация по степени силы корреляции. Согласно общепринятым литературным источникам, корреляция с коэффициентом $r = 0-0,3$ считается слабой. При значениях $r = 0,31-0,69$ определяется средняя сила корреляции, при которой наблюдается умеренное, но клинически значимое влияние факторов. Значения $r \geq 0,7$ свидетельствуют о наличии сильной корреляции, что указывает на высокую степень взаимосвязи между параметрами, зачастую предполагающей их патогенетическую взаимозависимость.

На основании этих данных были проведены корреляционные анализы для каждой группы пациентов, что позволило выявить маркеры, оказывающие наиболее значительное влияние на клиническое течение и риск осложнений.

Обратные корреляции были зафиксированы между адипонектином и лептином ($r = -0,40$), а также между VEGF-A и IL-4 ($r = -0,30$), что отражает противоположные действия этих показателей в регуляции воспалительных и ангиогенных процессов. Эти данные демонстрируют ключевые связи между воспалением, ангиогенезом и метаболическими нарушениями, что позволяет использовать полученные показатели в качестве прогностических маркеров осложнений при артериальной гипертензии.

Таблица 12

Корреляционный анализ значимых параметров во второй группе

Контроль	VEGF-A	TGF- β	IGF-1	IL-6	IL-4	Лептин	Адипонектин	АД	СРБ	Д-димер	АЧТВ
VEGF-A	1										
TGF- β	0,85	1									
IGF-1	0,46	0,72	1								
IL-6	0,75	0,53	0,55	1							
IL-4	-0,41	-0,35	-0,27	-0,45	1						
Лептин	0,55	0,67	0,68	0,76	-0,48	1					
Адипонектин	-0,67	-0,28	-0,16	-0,44	0,62	-0,27	1				
АД	0,82	0,72	0,72	0,72	-0,42	0,78	-0,43	1			
СРБ	0,88	0,79	0,74	0,81	-0,58	0,71	-0,41	0,87	1		
Д-димер	0,75	0,64	0,57	0,73	-0,41	0,49	-0,29	0,83	0,82	1	
АЧТВ	0,35	0,32	-0,14	-0,17	0,74	-0,37	0,48	-0,48	-0,34	-0,48	1

В рисунке 12 представлены результаты корреляционного анализа 11 параметров у пациентов с артериальной гипертензией, осложнённой аллергопатологией. Корреляционный анализ выявил 25 прямых и 10 обратных корреляционных связей. Среди прямых связей было обнаружено 6 сильных корреляций. Так, уровень VEGF-A демонстрировал высокую связь с

артериальным давлением ($r = 0,82$), что подтверждает роль ангиогенеза в патогенезе гипертензии при аллергическом фоне. Значительное усиление воспалительного процесса подчёркивается сильной корреляцией между IL-6 и лептином ($r = 0,76$), указывая на активное участие лептина в регуляции системного воспаления. TGF- β имел высокую корреляцию с VEGF-A ($r = 0,85$), что указывает на взаимодействие факторов роста и ангиогенных механизмов.

Умеренные корреляции (r от 0,4 до 0,7) охватили 12 связей. Среди них связь между IGF-1 и TGF- β ($r = 0,72$) подчёркивает роль этих факторов в клеточном росте и ремоделировании сосудов. Показатели IL-6 и TGF- β также имели умеренную корреляцию ($r = 0,53$), отражая вклад обоих цитокинов в поддержание воспалительного ответа. Лептин коррелировал с VEGF-A ($r = 0,55$), что свидетельствует о взаимодействии метаболических и сосудистых процессов.

Слабые корреляции ($r < 0,4$) проявились в 7 случаях. Например, связь между АЧТВ и VEGF-A составила $r = 0,35$, что указывает на умеренное влияние ангиогенных процессов на систему свёртывания крови. Подобная связь наблюдалась между АЧТВ и TGF- β ($r = 0,32$), что может объясняться активацией факторов роста на фоне воспаления и гиперкоагуляционного состояния.

Разработанная прогностическая модель позволяет стратифицировать пациентов по уровням риска и корректировать лечебную тактику. Для пациентов с высоким риском ($PI > 50$) требуется немедленное вмешательство, для пациентов со средним риском (PI от 30 до 50) – усиленный контроль и профилактика, а для пациентов с низким риском ($PI < 30$) – стандартное наблюдение. Применение данной модели способствует точному прогнозированию осложнений, оптимизации терапии и улучшению качества жизни пациентов с артериальной гипертензией.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с АГ и аллергической патологией установлено более тяжелое течение заболевания, характеризующееся усилением системного воспаления, выраженной дислипидемией и активацией свертывающей системы. Инструментальные исследования подтвердили более значительное поражение органов-мишеней: гипертрофия левого желудочка выявлена у 85,7% больных (против 42,3% в группе без аллергии), гипертензивная ретинопатия II–III степени — у 57,1% (против 28,5%), микроальбуминурия — у 71,4% пациентов (против 35,2%).

2. У пациентов с АГ и аллергической патологией установлен выраженный дисбаланс в системе про- и противовоспалительных медиаторов: повышение уровней IL-1 β , IL-6, TNF- α и IL-17 в 2,1–2,8 раза по сравнению с больными АГ без аллергии ($p < 0,001$). Уровни ростовых факторов (IGF-1, VEGF-A и TGF- β) значительно выше у пациентов с АГ в сочетании с АЗ и являются ключевыми биомаркерами, ассоциированными с тяжестью и риском осложнений АГ.

3. У больных артериальной гипертензией с аллергическими заболеваниями установлены ключевые метаболические критерии: наличие сильных связей между уровнями артериального давления, провоспалительными цитокинами и метаболическими маркерами, такими как VEGF-A ($r = 0,86$), IL-6 и С-реактивный белок ($r = 0,78$), лептин и артериальное давление ($r = 0,72$). Эти взаимосвязи подтверждают, что воспаление, ангиогенез и метаболические нарушения играют ключевую роль в патогенезе АГ

4. Разработана прогностическая модель, которая позволяет стратифицировать пациентов с АГ по уровням риска осложнений (PI) на низкий, средний и высокий риск, что способствует более точному прогнозированию неблагоприятных исходов и оптимизации лечебной тактики. Пациенты с $PI > 50$ требуют немедленного вмешательства, в то время как лица со средним и низким риском нуждаются в усиленном контроле и профилактике.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON THE ADMISSION OF SCIENTIFIC
DEGREES DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 AT THE
INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS**

INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS

YULDASHOV SANJARBEK ILKHOM UGLI

**FEATURES OF IMMUNOPATHOGENESIS OF ARTERIAL
HYPERTENSION IN PATIENTS WITH COMPLICATED
ALLERGOLOGICAL HISTORY**

14.00.36 – Allergology and Immunology

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

TASHKENT – 2025

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered with the Suprema Attestation Commission under by Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan № B2024.2.PhD/Tib4749.

The dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) was completed at the Institute of Immunology and Human Genomics.

An abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council (www.immuno.uz) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific adviser:

Aripova Tamara Uktamovna
Doctor of Medical Sciences, Academician

Official opponents:

Ismailova Guli Amindjanovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Kenzhaev Majid Latipovich
Doctor of Medical Sciences

Leading organization:

Bukhara State Medical Institute

Protection will be held " _____ " _____ 2025 at _____ at the meeting of the scientific council DSc. 02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of immunology and human genomics (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y. Gulyamov, 74. Tel/Fax: (99871) 207-08-30, e-mail: immunology@academy.uz)

The dissertation is available at the Information Resource at the Institute of immunology and human genomics (registered for the number _____) (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y.Gulyamov, 74. Tel / Fax: (99871) 207-08-30))

Abstract of dissertation sent out on « _____ » _____ 2025.
(Mailing report № _____ on « _____ » _____ 2025).

Z.S. Kamalov

Chairman of the Scientific Council Awarding Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

H.M. Khatamov

Scientific Secretary of The Scientific Council Awarding Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences

A.A. Ismailova

Chairman of The Academic Seminar Under the Scientific Council Awarding Scientific Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INDRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research: To study the role of immunological and metabolic factors in patients with comorbid arterial hypertension and allergic diseases.

The object of the study: 175 patients with arterial hypertension who were hospitalized to the Cardiology department of a Multidisciplinary Clinic of the Center for Professional Development of Medical Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan in 2022-2024 and 25 healthy individuals.

The scientific novelty of the research is:

1. For the first time, a comprehensive examination of patients with arterial hypertension in combination with allergic diseases was conducted.

2. For the first time, it was shown that patients with hypertension combined with allergic diseases have more pronounced changes in systemic inflammation and metabolic processes, manifested by increased levels of pro-inflammatory markers (IL-6, VEGF-A, TGF- β , leptin) and decreased anti-inflammatory adiponectin. These changes enhance the pathogenesis of hypertension and contribute to the progression of vascular complications.

3. For the first time, key biomarkers associated with the severity and risk of complications of arterial hypertension were identified. Levels of growth factors (IGF-1, VEGF-A, and TGF- β) are significantly higher in patients with hypertension combined with allergic diseases. The imbalance of IL-6 and IL-4 emphasizes the dominant role of inflammatory mechanisms.

4. For the first time, a developed prognostic model allows stratification of patients with hypertension by levels of complication risk (PI), which contributes to more accurate prediction of adverse outcomes to optimize treatment tactics. Patients with PI>50 require immediate intervention, while patients with medium and low risk need enhanced monitoring and prevention.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained from studying the immunopathogenesis of arterial hypertension in patients with complicated allergological history:

the first scientific novelty: it has been revealed for the first time that concomitant allergic inflammation contributes to the accelerated progression of vascular disorders, leading to a higher degree of left ventricular hypertrophy (up to 85.7%), more frequent cases of grade II–III hypertensive retinopathy (57.1%) and microalbuminuria (71.4%) in patients with AH combined with AD. Implementation of scientific innovations into practice: the scientific and practical data obtained were included in the methodological recommendation “Determination of mediators of the immune response in arterial hypertension associated with allergic diseases” and approved by Order No. 61 of March 19, 2025, of the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, and Order No. 45 of March 17, 2025, of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center. Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, and Order No. 45 of March 17, 2025, Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center, and implemented in the practice of these centers (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health, Protocol No. 16 of April 25, 2025). Social effectiveness: the identified

features of the immunopathogenesis of arterial hypertension in patients with a history of allergies allow for the optimization of diagnostic and therapeutic approaches, which contributes to a reduction in the frequency of complications and an improvement in the quality of life of this category of patients. Timely correction of inflammatory and metabolic disorders in patients with AH combined with allergic diseases improves the effectiveness of treatment and reduces disability among the working-age population. Economic efficiency: economic benefits are also achieved by reducing the duration of temporary disability and rehabilitation costs, which in the Uzbek healthcare system amounts to approximately 1,850,000 Uzbek sum per case of prevented complications. Conclusion: The implementation of the developed approaches to the diagnosis and treatment of patients with AH and a history of allergies reduces the cost of treating complications and repeat hospitalizations, resulting in savings of 2,750,000-3,200,000 Uzbek sum per patient per year.

second scientific novelty: it has been found for the first time that patients with AH combined with AD show pronounced signs of systemic inflammation and metabolic processes, manifested by increased levels of pro-inflammatory markers (IL-6, VEGF-A, TGF- β , leptin) and decreased anti-inflammatory adiponectin, which contribute to the progression of vascular complications. Implementation of scientific innovations in practice: the scientific and practical data obtained were included in the methodological recommendation "Determination of mediators of the immune response in arterial hypertension associated with allergic diseases" and approved by Order No. 61 of March 19, 2025, of the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center and Order No. 45 of March 17, 2025, of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center. Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, and Order No. 45 of March 17, 2025, Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center, and implemented in the practice of these centers (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health, Protocol No. 16 of April 25, 2025). Social effectiveness: The identification of key biomarkers (IGF-1, VEGF-A, TGF- β , IL-6, IL-4) associated with the severity and risk of complications of arterial hypertension in patients with allergic diseases allows for the introduction of a personalized approach to the diagnosis and treatment of this category of patients. Early detection of cytokine and growth factor imbalances facilitates timely correction of inflammatory mechanisms, which significantly improves the prognosis of the disease and the quality of life of patients. Economic efficiency: The use of diagnostic algorithms based on identified biomarkers reduces the cost of treating complications of AH and repeat hospitalizations, resulting in savings of 3,450,000 Uzbek sum per patient per year. Timely correction of inflammatory disorders reduces rehabilitation costs and shortens temporary disability periods, which in terms of Uzbekistan's healthcare system amounts to approximately 2,100,000 Uzbek sum per prevented case of AH complications. Conclusion: The introduction of a biomarker-oriented approach to the management of patients with AH and concomitant allergic diseases is an effective strategy that provides both significant clinical benefits and substantial economic benefits for the healthcare system.

third scientific novelty: it has been revealed for the first time that high levels of growth factors (IGF-1, VEGF-A, and TGF- β) against a background of pro-

inflammatory IL-6 and IL-4 imbalance are key biomarkers associated with the severity and risk of AH complications. Implementation of scientific novelty in practice: the scientific and practical data obtained were included in the content of the methodological recommendation “Determination of mediators of the immune response in arterial hypertension associated with allergic diseases” and approved by Order No. 61 of March 19, 2025, of the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, and Order No. 45 of March 17, 2025, of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center. Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, and Order No. 45 of March 17, 2025, Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center, and implemented in the practice of these centers (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health, Protocol No. 16 of April 25, 2025). Social effectiveness: the developed prognostic model for stratifying patients with AH according to the level of risk of complications (PI) ensures the timely identification of individuals at high risk ($PI > 50$), which makes it possible to prevent the development of life-threatening conditions and reduce disability among the population. A personalized approach to patient management based on PI determination contributes to increased adherence to treatment and improved quality of life for patients with hypertension. Economic efficiency: The introduction of a predictive model into clinical practice reduces the cost of treating AH complications and repeat hospitalizations by 4,250,000 Uzbek sum per high-risk patient per year. Optimization of treatment tactics based on risk stratification reduces the cost of emergency medical care and rehabilitation, resulting in savings of 1,870,000 Uzbek sum per prevented case of AH complications. Conclusion: The use of the developed prognostic model is an effective tool for the healthcare system, providing both significant improvement in disease outcomes and substantial economic benefits through rational resource allocation and prevention of costly complications of AH.

fourth scientific novelty: for the first time, correlation analysis has proven that inflammation, angiogenesis, and metabolic disorders play a key role in the pathogenesis of AH and its complicated course, as confirmed by the strong links between blood pressure levels, pro-inflammatory cytokines and metabolic markers such as VEGF-A ($r = 0.86$), IL-6 and C-reactive protein ($r = 0.78$), leptin and blood pressure ($r = 0.72$). Implementation of scientific novelty in practice: the scientific and practical data obtained were included in the content of the methodological recommendation “Determination of mediators of the immune response in arterial hypertension associated with allergic diseases” and approved by Order No. 61 of March 19, 2025, of the Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, and Order No. 45 of March 17, 2025, of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center. Kashkadarya Regional Multidisciplinary Medical Center, and Order No. 45 dated March 17, 2025, of the Fergana Regional Multidisciplinary Medical Center, and implemented in the practice of these centers (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health, Protocol No. 16 dated April 25, 2025). Social effectiveness: the identified features of the immunopathogenesis of arterial hypertension in patients with a history of allergies allow for the optimization of diagnostic and therapeutic approaches, which contributes to a reduction in the frequency of complications and an improvement in

the quality of life of this category of patients. Timely correction of inflammatory and metabolic disorders in patients with AH combined with allergic diseases improves the effectiveness of treatment and reduces disability among the working-age population. Economic efficiency: economic benefits are also achieved by reducing the duration of temporary disability and rehabilitation costs, which in the Uzbek healthcare system amounts to approximately 1,850,000 Uzbek sum per case of prevented complications. Conclusion: The implementation of the developed approaches to the diagnosis and treatment of patients with AH and a history of allergies reduces the cost of treating complications and repeat hospitalizations, resulting in savings of 2,750,000-3,200,000 Uzbek sum per patient per year.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation is presented on 158 pages, consists of an introduction, 5 chapters, conclusion, findings, practical recommendations and list of references.

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИЛМИЙ ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I қисм (I часть; I part)

1. Юлдашов С.И., Арипова Т.У. Артериал гипертензия билан оғриган беморларда цитокин ҳолатининг артериал босим даражасига боғлиқлиги // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. Тошкент, 2024- №6.- Б.39-42. (14.00.00; №3)
2. Юлдашов С.И., Арипова Т.У., Маткаримов С.Р. Особенности уровня регуляторных цитокинов у больных артериальной гипертензией // Евразийский вестник педиатрии. Ташкент, 2025- №1.- С.34-49.
3. Юлдашов С.И., Арипова Т.У., Маткаримов С.Р. Цитокиновый профиль у пациентов с аллергическими заболеваниями и артериальной гипертензией // Евразийский вестник педиатрии. Ташкент, 2025- №1.- С.21-26.
4. Yuldashov S.I., Aripova T.U. Cytoikine parametres in patients with arterial hypertension // European Journal of Molecular medicine, Berlin, Germany. 2025- №6.- P.27-32.

II бўлим (II часть; II part)

5. Yuldashov S.I., Aripova T.U., Musakhodjaeva D.A. Cytoikine status in patients with arterial hypertension depending on the level of blood pressure // European journal of pharmaceutical and medical research. India. 2024- №12.- P.11-12
6. Yuldashov S.I., Aripova T.U. Immunological features in patients with arterial hypertension against the background of allergic diseases // Allergic diseases in children: Interdisciplinary issues and comprehensive solutions” III International scientific and practical conference (November 22-23, 2024), Tashkent, 2024- №12.- P.11-12
7. Юлдашов С.И., Мусаходжаева Д.А. Уровень регуляторных цитокинов у больных артериальной гипертензией // X Ежегодная международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины», Баку, 2023 г.- С.34-35
8. Юлдашов С.И., Арипова Т.У. Субпопуляционный состав лимфоцитов у больных с артериальной гипертензией // X Ежегодная международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины», Баку, 2023 г.- С.77-78
9. Юлдашов С.И., Арипова Т.У. Роль про-и противовоспалительных цитокинов у больных артериальной гипертензией // XI Ежегодная международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины», Баку, 2023 г.- С.77-78
10. Юлдашов С.И., Арипова Т.У. Особенности иммунологических показателей у больных с артериальной гипертензией на фоне аллергических заболеваний // Материалы Первого международного форума по диагностике

- и лечению орфанных болезней «Содружество без границ». Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, 2024 - №5.- С.60-64
11. Юлдашов С.И., Арипова Т.У. Определение медиаторов иммунного ответа при артериальной гипертензии, ассоциированной с аллергическими заболеваниями // Методические рекомендации. Ташкент, 2025 – 24 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси»
журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, рус, ўзбек ва инглиз
тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилган.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати 13 мая 2025 года
Объем – 3,0 уч. изд. л. Тираж – СИГ. Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № СИГ -2025. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti
matbaa uyi»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64,
e-mail: rio-tma@mail.ru