

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ШИЧЕНКО ОЛГА АЛЕКСАНДРОВНА

**НОСПЕЦИФИК ИНТЕРСТИЦИАЛ ЗОТИЛЖАМНИНГ КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ПРЕДИКТОРЛАРИ ВА УЛАРНИ КАСАЛЛИКНИНГ
РИВОЖЛАНИШИДАГИ РОЛИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

Самарқанд – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Шиченко Ольга Александровна

Носпецифик интерстициал зотилжамнинг

клиник-иммунологик предикторлари ва уларни

касалликнинг ривожланишидаги роли..... 3

Шиченко Ольга Александровна

Клинико-иммунологические предикторы

и их роль в прогрессировании

неспецифической интерстициальной пневмонии..... 27

Shichenko Olga Alexandrovna

Clinical and immunological predictors

and their role in the progression

of nonspecific interstitial pneumonia..... 51

Еълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 56

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

ШИЧЕНКО ОЛГА АЛЕКСАНДРОВНА

**НОСПЕЦИФИК ИНТЕРСТИЦИАЛ ЗОТИЛЖАМНИНГ КЛИНИК-
ИММУНОЛОГИК ПРЕДИКТОРЛАРИ ВА УЛАРНИ КАСАЛЛИКНИНГ
РИВОЖЛАНИШИДАГИ РОЛИ**

14.00.05 – Ички касалликлар

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

Самарқанд – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.4.PhD/Tib1325 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.sammu.uz) ва «ZiyoNET» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Шодикүлова Гуландом Зикрияевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Ташкенбаева Элеонора Негматовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рахимова Дилором Алимовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Бухоро давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025-йил «_____» _____ кунини соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, М.Улуғбек кўчаси, 70А-уй, СамДТУ Кўп тармоқли ихтисослашган болалар хирургия маркази, Тел./факс: +99866-233-58-92, +99866-233-79-03; e-mail: shodikulovagulandom@gmail.com).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ _____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд ш., Амир Темур кўчаси 18. Тел./факс: +99866-233-30-34.

Диссертация автореферати 2025-йил «_____» _____ кунини тарқатилди.

(2025-йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.М. Шамсиев

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

Д.Т. Раббимова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Ж.О. Атакулов

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Замонавий жаҳон илмий ҳамжамиятида, жумладан, Ўзбекистон Республикасида ҳам интерстициал ўпка касалликларининг тарқалиши муаммосига қизиқиш ортиб бормоқда. Интерстициал ўпка касалликларида (ИЎК) ногиронлик ва ўлим кўрсаткичининг кўпайиши ҳамда ҳаёт сифатининг пасайиши, беморларга ихтисослаштирилган махсус ташкилий чора-тадбирларни такомиллаштириш зарурлигини белгилайди. Носпецифик интерстициал пневмония (НСИП) - интерстициал ўпка касалликларининг (ИЎК) идиопатик ўпка фиброзидан (ИЎФ) кейинги иккинчи ўринда турадиган морфологик ва патологоанатомик шакли бўлиб, идиопатик интерстициал пневмониянинг (ИИП) 14-35% ҳолатларида ва одатда 40-50 ёшдаги чекмайдиган шахсларда учрайди...»¹. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра: «...Ўзбекистонда 2023-йилда вафот этганларнинг умумий сони 172,8 минг кишини ташкил этиб, нафас олиш аъзолари касалликлари барча юкумли бўлмаган касалликлар орасида ўлим кўрсаткичи бўйича барқарор равишда етакчи 3 ўринни эгаллайди ва 6,5% ни ташкил этади. ЎИК улуши барча ўпка касалликларининг 10-15% ни ташкил этади ва у авж олиш тенденциясига эга...»². Ҳозирги вақтда ЎИК билан оғриган беморларни даволаш-диагностика жараёнини тўлақонли амалга ошириш мақсадида қиёсий ташхислашнинг мураккаблиги, даволашнинг давомийлиги ва оғирлиги туфайли, ташхислаш, даволашнинг энг мақбул усулини танлаш, дори воситаларини қўллашнинг мақбул муддатларини аниқлаш пульмонология амалиётида ҳал қилиниши зарур бўлган муаммо ҳисобланади.

Жаҳонда интерстициал пневмония ривожланишида иммунологик биомаркерлар, касаллик ривожланиши ва авж олиши хавфини кўрсатувчи оксиллар, иммунопатогенетик механизмларнинг аҳамиятини ўрганишга қаратилган қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шунинг учун носпецифик интерстициал пневмония ва ЎИК га ўз вақтида ташхис қўйиш, даволаш ва профилактика қилишнинг оптимал усуллари ишлаб чиқиш, НСИП фенотипларини қиёсий ташхислашда муҳим аҳамиятга эга бўлган зардоб сурфактант протеини А (SP-A) интерстициал яллиғланиш биомаркерининг ва зардоб сурфактант протеини D (SP-D) интерстициал фиброз маркерининг ҳолатини баҳолаш орқали ташхислаш ва башоратлаш учун қўллашга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантиришга қаратилган комплекс чора-тадбирлар амалга оширилмоқда ва муайян натижаларга

¹ Аверьянов А.В. Трудные для диагностики редкие диффузные заболевания легких : монография / А.В. Аверьянов, Е.А. Коган, В.Н. Лесняк, И.Э. Степанян, О.В. Данилевская, О.В. Пикин; перевод с англ. под ред. А.В. Аверьянова. — М.: Практическая медицина, 2022. — 444 с.

² World Health Organization (acting as the host organization for the Partnership for Maternal, Newborn & Health) 2021 (66) VOZ.

эришилмоқда. Жумладан, ўпканинг интерстициал касалликларини ўз вақтида ташхислаш, асоратлари ва авж олишини камайтириш, ривожланишини башорат қилиш, касалликларни даволаш ва олдини олиш усулларини такомиллаштириш йўналишида ишлар олиб борилмоқда. Аҳолининг соғлигини муҳофаза қилиш ва тиббиёт сифати ҳамда самарадорлигини ошириш бўйича муҳим вазифалар қўйилган, яъни: «...мамлакатимиз аҳолисига кўрсатилаётган тиббий хизматнинг самарадорлиги, сифати ва ҳажмини ошириш, касалликларни эрта аниқлаш ва даволашнинг юқори технологияли усулларини жорий этиш, патронаж хизматини ташкил этиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг самарали профилактикаси ва диагностикаси...»³. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, сурункали интерстициал яллиғланиш шароитида носпецифик интерстициал пневмониянинг клиник кўринишларини ўрганиш ва периферик қон плазмасида зардоб сурфактант оқсиллари SP-A ва SP-D даражасидаги ўзгаришларнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш, шунингдек, клиник, лаборатор, рентгенологик кўрсаткичлар билан корреляцион боғлиқликларни мултидисциплинар консенсус билан биргаликда ўтказиш орқали даволаш тактикасини танлаш ва касаллик кечишини башорат қилиш алгоритминини яратиш учун асос бўлиб хизмат қилди ва касаллик терапиясига индивидуал ёндашувни таъминлаш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сонли «Янги Ўзбекистонни 2022-2026-йилларда ривожлантириш стратегияси тўғрисида»ги, Ўзбекистон Республикасининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 28 июлдаги ПҚ-5199-сонли «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Ушбу тадқиқот Республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ амалга оширилди.

Муаммонинг ўрганилганлиги даражаси. Замонавий илмий ҳамжамият патологияни ташхислаш, касалликнинг кечиши ва асоратлар ривожланиш хавфини башорат қилиш имконини берувчи касалликнинг биомаркерларини изламоқда. Яқинда касаллик прогнози билан боғлиқ предикторлар аниқланди ва уларнинг клиник аҳамиятини янада чуқурроқ ўрганиш зарур. Жаҳонда олиб борилаётган кўплаб илмий тадқиқотлар натижаларига кўра, сурфактант оқсиллар тизими ва уларнинг НСИП ривожланиш патогенезидаги ролини

³ Стратегия развития «Узбекистан – 2030» / Указ Президента Республики Узбекистан от 11 сентября 2023 г. № УП-158.

Ўрганиш алоҳида қизиқиш уйғотади, бу нафақат патогенез ҳақидаги тасаввурларни кенгайтириш, балки ташхис қўйиш ва даволашнинг янги усулларини асослаш ва амалий тиббиётга жорий этиш имконини беради. Қон плазмасида сурфактант оқсиллар даражасининг ошиши ўпканинг сурункали интерстициал яллиғланишида алвеоляр-капилляр тўсиқ бузилишининг етакчи ўзига хос предикторларидан бири (SP-A нинг ошиши) ва НСИПни сурункали фиброзланувчи фенотипи шаклланишининг предиктори (SP-D нинг ошиши) ҳисобланади (Авдеев С.Н. 2020, Харламова О.С. 2020, Насонов Е.Л. ва бошқ. 2022). Сурфактант оқсилларининг етакчи диагностик роли НСИП терапиясини индивидуал рационал танлаш ва беморларни олиб бориш тактикасини белгилашда SP-A ва SP-D ни қўллаш учун асос бўлиб хизмат қилади (Николаев К.Ю. 2020, Пугач В.А. 2019, Овсянников Д.Ю ва бошқ., 2023). SP-A зардоб сурфактант оқсили респиратор аллергенлар ва патогенларга қарши иммун ҳимоянинг муҳим таркибий қисми ҳисобланади. Ўпкада SP-A синтезининг ёки қон зардобдаги асосий концентратцияларнинг ўзгариши интерстициал яллиғланишнинг кучайиши ёки ўлим кўрсаткичи билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ўпкада SP-D сурфактант оқсили нафас олинаётган микроорганизмлар ва органик антигенларга туғма жавоб беришда иштирок этади. SP-D бактерия ва вирусларни агрегация қилиш, лейкоцитлар функциясига таъсир қилиш ва аллергик жавобни рағбатлантириш орқали таъсир қилади, апоптотик хужайралар билан боғланади ва уларнинг фагоцитозини рағбатлантиради, пролиферацияни тўхтатади, яллиғланишни самарали камайтиради. Сурункали ўпка касаллигининг барча турлари ўпка тўқимасида патологик ўзгарган SP-D даражаси (фиброз ва эмфизема) билан тавсифланади.

Зардоб сурфактант оқсиллари даражасини ҳисобга олган ҳолда ўзига хос дифференциал-диагностик тузатишнинг самарадорлиги зўрайиш ва асоратлар ривожланиш хавфини ўз вақтида тўхтатишга қаратилган бўлиб, асосан сурфактантлар миқдорининг ошиши билан боғлиқ, тавсия этилган референт қийматлардан ошиши II турдаги алвеоцитлар ва Кларк хужайралари томонидан оқсиллар синтезининг кўпайиши билан эмас, балки сурункали интерстициал яллиғланиш, яъни алвеоляр протеиноз фонида оксидловчи стресс натижасида ўпка тўқимасининг деструкцияси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Олинган маълумотларга асосланиб, ўпка яллиғланишини тузатишнинг энг самарали ёндашуви фенотипга қараб НСИП терапиясини танлашда кузатилиши мумкин деган хулосага келиш мумкин. (Luppi F 2022, Ferrara G 2022, Makino S 2021, Wang F 2021). Ўпкада яллиғланиш жараёнининг ривожланишини тузатиш учун ГКС қўлланилганда, таъсир, биринчи навбатда, интерстициал яллиғланиш фаоллигининг пасайиши билан намоён бўлади, цитостатиклар ва/ёки антифиброз препаратлар интерстициал фиброзни ингибирлайди. (Авдеев С.Н. 2021, Чикина С.Ю. 2021, Тюрин И.Е. 2021, Харламова О.С. 2020, Николаев К.Ю. 2020).

Ушбу биомаркерлардан НСИП диагностикасида фойдаланиш бўйича жаҳон маълумотлари чекланган. Яқин хорижда, хусусан, Россия Федерациясида ЎИФ ва саркоидозда сурфактант оқсилларнинг корреляцион

муносабатларини ўрнатиш бўйича тадқиқотлар олиб борилган (Бекетов В.Д. 2018, Авдеев С.Н. 2019).

Ўзбекистон бўйича маълумотлар ягона бўлиб, бу борада А.М. Убайдуллаев (2017), Н.Р. Аралов (2018), Н.Н. Махматмурадова (2023) ларнинг тадқиқотлари диққатга сазовордир, аммо носпецифик интерстициал пневмонияни эрта ташхислашнинг айрим клиник-иммунологик жиҳатларини таҳлил қилиш, корреляцион боғлиқликларни ўрнатиш ва ЮАКТ ёрдамида ташхислашга қаратилган илмий тадқиқотлар олиб борилмаган.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, иммунологик тадқиқотлар натижаларидан фойдаланган ҳолда носпецифик интерстициал пневмониянинг турли кечиши билан оғриган беморларда юзага келадиган асоратларни олдини олиш, фибрознинг ривожланиш хавфини камайтириш, ногиронлик ва ўлим ҳолатларини камайтиришга қаратилган илмий изланишлар олиб бориш мумкин.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Самарқанд давлат тиббиёт университетининг 01980006703-сонли «Замонавий диагностика, даволаш ва профилактика усулларини ишлаб чиқиш» (2020-2023) илмий-тадқиқот режасига мувофиқ амалга оширилди.

Тадқиқот мақсади носпецифик интерстициал пневмониянинг ривожланишида клиник-иммунологик биомаркерларнинг аҳамиятини баҳолаш орқали касалликни ўз вақтида аниқлаш усулларини такомиллаштириш, касаллик кечишининг оғирлигини ва асоратлар ривожланиш хавфини олдиндан башорат қилишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

носпецифик интерстициал пневмония ривожланишида клиник-анамнестик предикторлар ролини баҳолаш;

носпецифик интерстициал пневмония ривожланишининг иммунологик биомаркерларини ўрганиш;

клиник-лаборатор, рентгенологик ва иммунологик кўрсаткичларни таққослаш ва носпецифик интерстициал пневмония ривожланишида уларнинг прогностик аҳамиятини аниқлаш;

носпецифик интерстициал пневмонияни ўз вақтида ташхислаш, кечиши ва асоратлар ривожланиш хавфини башорат қилиш алгоритмини ишлаб чиқиш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2019-2024 йиллар давомида Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмасида стационар шароитда даволанган интерстициал пневмония билан касалланган 262 нафар, шулардан 190 нафари носпецифик интерстициал пневмония ва 72 нафари вирусли пневмония билан касалланган беморлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети умумий клиник, биокимёвий, иммунологик текшириш усуллари учун беморларнинг веноз қони ва зардоби ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий-клиник усуллар, шунингдек, сўровномалар, диагностик шкалалар, скрининг тестлар, функционал, лаборатор, специфик иммунологик (SP-A ва SP-D зардоб

сурфактант оксиллари), рентгенологик, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

носпецифик интерстициал пневмония ривожланиши ва кечишида SP-A и SP-D зардоб сурфактант оксилларининг роли асосланган ҳамда уларнинг клиник, рентгенологик ва лаборатор кўрсаткичлари билан корреляцион боғлиқлиги аниқланган;

носпецифик интерстициал пневмонияда сурфактант оксилларнинг тавсия этилган меъёрий кўрсаткичлардан юқори бўлиши интерстициал яллиғланишнинг авж олишида ва интерстициал фиброз ривожланишида прогностик аҳамиятга эга эканлиги исботланган;

илк бор қон плазмасида сурфактант оксиллар миқдорининг ортиши носпецифик интерстициал пневмония ривожланишининг эрта прогностик маркери эканлиги ва прогнозлаш мезони сифатида қўлланилиши зарурлиги асосланган;

носпецифик интерстициал пневмония билан оғриган беморларда фенотипга қараб глюкокортикостероидлар, цитостатиклар ёки антифиброз препаратларни индивидуал танлаш оркали касалликни олиб бориш ҳамда прогнозлаш тактикаси такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тавсия этган мултидисциплинар консенсус НСИП клиник ташхисининг олтин стандарти эканлиги исботланган;

носпецифик интерстициал пневмония ривожланишида юқори аниқликдаги компьютер томография маълумотларини баҳолаш эрта ташхислаш маркери эканлиги аниқланган;

НСИП билан оғриган беморларда SP-A ва SP-D концентрациялари яллиғланиш жараёни (интерстициал яллиғланиш) мавжудлигини ва ўпка фиброзининг ривожланиш ҳамда зўрайиш хавфини акс эттириши аниқланган;

НСИП билан оғриган беморларни фенотипга қараб даволашга дифференциал ёндашиш имконини берадиган алгоритм ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлиги тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, ўтказилган тадқиқотнинг услубий тўғрилиги, етарли миқдордаги беморларнинг танланиши, замонавий усулларнинг қўлланилиши, носпецифик интерстициал пневмонияли беморларда эрта ташхис қўйиш ва прогноз қилишнинг ўзига хос чораларини таъминловчи клиник-лаборатор, инструментал, иммунологик ва статистик тадқиқот усулларининг ўзаро тўлдирувчанлиги, халқаро ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққослаш, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти иммунологик ўзгаришлар билан боғлиқ носпецифик интерстициал пневмониянинг ривожланиш хавфи ва кечилишининг клиник хусусиятлари тўғрисидаги назарий билимлар даражасини кенгайтириш, иммунологик биомаркерларнинг (зардобдаги SP-A сурфактант

оқсиллари - интерстициал яллиғланишнинг ўзига хос маркери ва SP-D - интерстициал фибрознинг ўзига хос маркери) ролини аниқлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти носпецифик интерстициал пневмония билан оғриган беморлар қонида SP-A ва SP-D зардобдаги сурфактант оқсиллари НСИП билан оғриган беморларни фенотипига қараб даволашга дифференциал ёндашишни ишлаб чиқиш ва касаллик асоратларини олдини олиш, унинг кечишини башорат қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Носпецифик интерстициал зотилжамнинг клиник-иммунологик предикторлари ва уларни касалликнинг ривожланишидаги роли бўйича олинган илмий натижалар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 07 октябрь 26/43-сонли хулосасига кўра:

биринчи илмий янгилик: носпецифик интерстициал пневмония ривожланиши ва кечишида SP-A ва SP-D зардоб сурфактант оқсилларининг роли асосланган ҳамда уларнинг клиник, рентгенологик ва лаборатор кўрсаткичлари билан корреляцион боғлиқлиги аниқланганлиги Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгашининг 2025 йил 25 июндаги 11-сони билан тасдиқланган “Носпецифик интерстициал пневмония ривожланишида иммунологик предикторларнинг роли” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Самарқанд шаҳар соғлиқни сақлаш бўлими марказий шифохонасига 2025 йил 26 сентябрдаги 5274-7-107-ТВ/2025-сонли буйруғи билан, Республика иқтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд вилояти минтақавий филиали 2025 йил 20 сентябрдаги 123а-сонли буйруқ билан клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 07 октябрь 26/43-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: Тавсия этилган мультидисциплинар консенсусни қўллаш носпецифик интерстициал пневмонияда клиник диагностикасининг олтин стандарти эканлиги яна бир марта исботланди, ҳамда касаллик ривожланишида юқори аниқликдаги компьютер томография маълумотларини баҳолаш эрта диагностик маркер эканлиги аниқланди. Иқтисодий самарадорлиги: беморларда касалликни эрта аниқлаш ва кўшимча текширишлар учун харажатларни камайтириш, бошқа қиммат диагностика муолажаларига бўлган эҳтиёжни камайтириш билан ифодаланади. Стационарда ётоқ кунини 2 кунга қисқариши хисобига битта бемор учун 440000 сўм иқтисод қилинган.

иккинчи илмий янгилик: носпецифик интерстициал пневмонияда сурфактант оқсилларнинг тавсия этилган меъёрий кўрсаткичлардан юқори бўлиши интерстициал яллиғланишнинг авж олишида ва интерстициал фиброз ривожланишида прогностик аҳамиятга эга эканлиги исботланганлиги Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгашининг 2025 йил 25 июндаги 11-сони билан тасдиқланган “Носпецифик интерстициал пневмония ривожланишида иммунологик предикторларнинг роли” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Самарқанд шаҳар

соғлиқни сақлаш бўлими марказий шифохонасига 2025 йил 26 сентябрдаги 5274-7-107-ТВ/2025-сонли буйруғи билан, Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд вилояти минтақавий филиали 2025 йил 20 сентябрдаги 123а-сонли буйруқ билан клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 07 октябрь 26/43-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: Носпецифик интерстициал пневмония (НСИП) ривожланиши ва кечишини башоратлашда SP-A ва SP-D сурфактант оксиллар кўрсаткичлари ошишининг прогностик роли ўрганилди. Иқтисодий самарадорлиги: кўшимча тадқиқотлар учун харажатларни ҳамда бошқа қиммат диагностика муолажаларига бўлган эҳтиёжни камайтириш билан ифодаланади ва пульмонология бўлимида ҳар бир беморнинг бир кунлик даволанишига давлат томонидан сарфланган маблағ 200 750 сўм тежалади.

учинчи илмий янгилик: илк бор қон плазмасида сурфактант оксиллар микдорининг ортиши носпецифик интерстициал пневмония ривожланишининг эрта прогностик маркери эканлиги ва прогнозлаш мезони сифатида қўлланилиши зарурлиги асосланганлиги Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгашининг 2025 йил 25 июндаги 11-сони билан тасдиқланган “Носпецифик интерстициал пневмония ривожланишида иммунологик предикторларнинг роли” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Самарқанд шаҳар соғлиқни сақлаш бўлими марказий шифохонасига 2025 йил 26 сентябрдаги 5274-7-107-ТВ/2025-сонли буйруғи билан, Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд вилояти минтақавий филиали 2025 йил 20 сентябрдаги 123а-сонли буйруқ билан клиник амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 07 октябрь 26/43-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: НСИП билан оғриган беморларда касаллик ривожланишининг хавф омилларини стратификацияси, касалликнинг оғир кечишини ва асоратлар ривожланиши мумкинлигини ўз вақтида башорат қилиш имконини берган. Шунинг учун SP-A ва SP-D серологик кўрсаткичлари комплекс, динамик текширувга киритилиши тавсия этилган. Иқтисодий самарадорлиги: тавсия этилган текшириш усулни амалиётга жорий этилиши НСИП билан оғриган беморларда касалликларда қиммат муолажаларга бўлган эҳтиёжни камайтиради ва шулар ҳисобига давлат томонидан сарфланган маблағлар иқтисод қилинади.

тўртинчи илмий янгилик: носпецифик интерстициал пневмония билан оғриган беморларда фенотипга қараб касалликни олиб бориш ва прогнозлаш тактикаси такомиллаштирилганлиги Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгашининг 2025 йил 25 июндаги 11-сони билан тасдиқланган “Носпецифик интерстициал пневмония билан оғриган беморларнинг клиник тавсифи” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. Мазкур таклиф Самарқанд шаҳар соғлиқни сақлаш бўлими марказий шифохонасига 2025 йил 26 сентябрдаги 5274-7-107-ТВ/2025-сонли буйруғи билан, Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Самарқанд

вилояти минтақавий филиали 2025 йил 20 сентябрдаги 123а-сонли буйруқ билан клиник амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 07 октябрь 26/43-сонли хулосаси). Ижтимоий самарадорлиги: НСИП билан оғриган беморларда касаллик ривожланиш хавфи аниқланди ва кечишини башорат қилиш мезонлари такомиллаштирилди. НСИП билан касалланган беморлар учун ишлаб чиқилган алгоритм фенотипга боғлиқ ҳолда беморларни даволашга дифференциал ёндашиш имконини беради. Иқтисодий самарадорлиги: Олинган натижаларнинг тиббиёт амалиётга жорий қилиниши носпецифик интерстициал пневмония билан касалланган беморларда асоратлар сонини 1,5 баробарга камайганлиги, ҳамда касалликнинг прогнозини яхшилашга, ҳаёт сифатини оширишга ёрдам беради ва шулар ҳисобига давлат томонидан сарфланган маблағлар иқтисод қилинади.

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

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 36 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 9 та мақола, жумладан, 8 таси республика ва 1 таси хорижий илмий нашрларда эълон этилган.

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

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, унинг мақсад ва вазифалари баён этилган, объекти ҳамда предмети тавсифланган, диссертация ишини Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, унинг илмий янгилиги ҳамда амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи бобида **"Ўпканинг интерстициал пневмониси: муаммога янгича қараш"** (адабиётлар шарҳи) ўрганилаётган муаммо бўйича назарий жиҳатлар таҳлил қилинган ва тадқиқотлар тизимлаштирилган. Носпецифик интерстициал пневмонияни ўрганишнинг ҳозирги ҳолати батафсил тавсифланган. Алоҳида кичик бобларда этиопатогенетик жиҳатлар, қиёсий ташхислаш мезонлари, эрта клиник-иммунологик ва нур ташхислашнинг замонавий йўналишлари баён этилган, шунингдек, сурфактант оксил тизими биомаркерларининг носпецифик интерстициал пневмония кечишини башорат қилиш ва даволашга

дифференциал ёндашувни танлашнинг истикболли концепцияси сифатидаги роли тавсифланган.

Диссертациянинг иккинчи боби **"Носпецифик интерстициал пневмония диагностикасида клиник ва лаборатор маълумотлари мониторинги ва услубияти"** деб номланиб, унда қўлланилган материаллар ва тадқиқот усуллари батафсил баён этилган: Беморларнинг умумий клиник текшируви анамнез йиғиш, шикоятларни ўрганиш, физикал текширув ўтказиш, визуал аналог шкалалар, сўровномалар ва клиник скрининг тестларидан фойдаланиш, қон плазмасини текшириш, яъни умумий лаборатор ва махсус иммунологик текширувларни ўз ичига олган.

Ўрта ва оғир даражадаги носпецифик интерстициал пневмония (НСИП) ташхиси қўйилган жами 190 нафар бемор текширувдан ўтказилди ва улар асосий гуруҳни ташкил этди. Таққослаш гуруҳини вирусли пневмония билан касалланган 72 нафар бемор ташкил этди, назорат гуруҳи эса 40 нафар амалда соғлом шахслардан иборат бўлди. Ташхис мултидисциплинар консилиум асосида, яъни пульмонолог, ревматолог, рентгенолог (тасвирий диагностика) ва зарурат туғилганда морфологнинг ҳамкорликдаги иши асосида қўйилади. Бу жараёнда интерстициал зарарланиш ривожланишининг барча мумкин бўлган сабаблари истисно қилинади. Хусусан, қуйидагилар инкор этилади: бириктирувчи тўқиманинг тизимли касалликлари (тизимли склеродермия, ревматоид артрит, тизимли васкулит), дори-дармонлар таъсири, касбий омиллар, гранулематоз интерстициал касалликлар (сил, саркоидоз) ва онкологик касалликлар.

Биринчи босқичда 2019-2024-йиллар давомида Самарқанд шаҳар тиббиёт бирлашмасида стационар даволанган интерстициал пневмония (ИП) билан оғриган 262 нафар бемор текширилди. Беморлар икки гуруҳга ажратилди: I-гуруҳ (асосий) носпецифик интерстициал пневмония (НСИП) ва II-гуруҳ (таққослаш гуруҳи) вирусли пневмония (ВП). Улар мос равишда 190 ва 72 нафар беморни ташкил этди. Ҳар бир гуруҳ клиник кечишининг оғирлигига қараб яна икки кичик гуруҳга бўлинди: I-A ва I-B гуруҳлари 125 ва 65 нафар бемордан, II-A ва II-B гуруҳлари эса 33 ва 39 нафар бемордан иборат бўлди. Назорат гуруҳини жинси ва ёши бўйича мос келадиган 40 нафар амалий соғлом шахс ташкил этди. Касаллик кечишининг оғирлиги қуйидаги мезонлар мавжудлиги бўйича баҳоланди: нафас олиш тезлиги минутига >30 кўп; SpO₂<96% кам, систолик қон босими <90 мм сим. уст.; диастолик қон босими <60 мм сим. уст.; ЮАКТ бўйича ўпканинг шикастланиш даражаси; хушнинг бузилиши; анурия; лейкопения <4x10⁹/л; ёки лейкоцитоз >9x10⁹/л, гемоглобин <100 г/л; уремия даражаси (қон креатинини >115 мкмол/л, сийдик азоти >7,0 ммол/л), тана вазни индекси >30, юрак уриш тезлиги >80/дақ., ёш >65.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида умумий клиник текширувлар ўтказилди: шикоятларни тўплаш, анамнестик маълумотларни йиғиш, тана вазни индексини аниқлаш, визуал аналог шкалалар, сўровномалар ва клиник скрининг тестларидан фойдаланиш. Булар қуйидагиларни ўз ичига олди: йўталнинг ифодаланганлик даражасини баҳоловчи ВАШ-йўтал визуал аналог

шкаласи, mMRC - modified Medical Research Council Dyspnea Scale - модификацияланган тиббий тадқиқот кенгаши нафас қисилиши шкаласи, 6-MDT - 6 дақиқалик масофавий тест, CAT - test COPD баҳолаш тести, CURB-65- C (Confusion - онг чалкашлиги, Urea - қондаги мочевино, азот даражаси, Respiration Rate - нафас олиш тезлиги, Blood Pressure - қон босими ва 65 - беморнинг ёши 65 ёки ундан катта бўлиши), GOLD -2023 - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, NEWS-2 National Early Warning Score. Бундан ташқари, барча беморларда қуйидаги лаборатор кўрсаткичлари баҳоланди: умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, биокимёвий қон таҳлили ва умумий балғам таҳлили.

Учинчи босқичда махсус иммунологик текширувлар ўтказилди: интерстициал яллиғланиш биомаркери бўлган SP-A зардоб сурфактант оксили даражасини аниқлаш учун DR 191139200P Human Surfactant Protein A (SP-A) ELISA тўплами қўлланилди. Интерстициал фиброз биомаркери бўлган SP-D зардоб сурфактант оксили даражасини аниқлаш учун эса DR 194059100 Human Surfactant Protein D (SP-D) ELISA тўплами ишлатилди.

Барча беморларга қуйидаги текширувлар ўтказилди: электрокардиография, пулсоксиметрия, қорин бўшлиғи аъзолари ва буйрақларнинг ултратовуш текшируви, кўкрак қафаси рентгенографияси; юқори аниқликдаги компьютер томографияси (ЮАКТ).

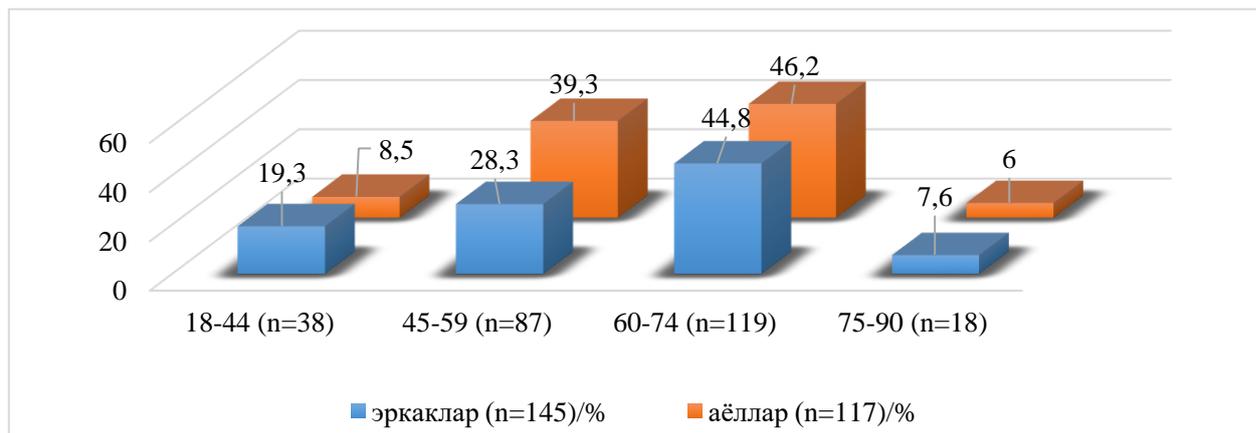
Олинган маълумотларни статистик қайта ишлаш, ҳисоб-китоблар ва натижаларни баҳолаш Windows XP операцион тизимли компьютерда «MS Excel» (Microsoft) дастурлар тўплами ёрдамида STATISTICA Advanced дастурида амалга оширилди. «STATISTICA 10.0» амалий дастурлар статистик пакети ёрдамида рақамли қийматлар вариацион статистика усуллари билан қайта ишланди.

Диссертациянинг **"Тадқиқот гуруҳларида ўпканинг интерстициал шикастланиши кечилишининг клиник-иммунологик хусусиятлари"** деб номланган учинчи боби шахсий тадқиқотлар натижаларига бағишланган бўлиб, 3 та кичик бобдан иборат бўлиб, уларда ўпканинг интерстициал шикастланиши билан кечувчи касалликлар таркибида НСИПнинг ўрни масалалари ёритилган, клиник-иммунологик кўрсаткичлар рентгенологик белгилар билан солиштирилган. Биринчи кичик бобда беморларнинг эпидемиологик тавсифи, ёш, гендер хусусиятлари, ўпканинг интерстициал шикастланиши шаклланишининг хавф омилларини аниқлаштириш қайд этилган бўлиб, кузатилган беморларнинг ҳаёт ва касаллик тарихи ўрганилган.

Ўпканинг интерстициал шикастланиши бўлган беморларнинг умумий сони 262 нафар эди. Умумий когортада эркаклар аёлларга нисбатан кўпроқ бўлиб, мос равишда 55,3% ва 44,7% ни ташкил этди. Эркаклар ва аёлларнинг ўртача ёши деярли бир хил бўлиб, мос равишда $57,8 \pm 13,6$ ва $58,9 \pm 10,9$ ёшни ташкил этди. Худди шундай ҳолат НСИП бўлган асосий гуруҳда ва ВП бўлган таққослаш гуруҳида ҳам кузатилди. Иккала гуруҳнинг ўрта оғирликдаги кичик гуруҳларида аёллар кўпчиликини ташкил этиб, мос равишда 72,1% ва 48,4% ни

ташқил этди. Оғир кечишли кичик гуруҳларда эса эркаклар устунлик қилди: асосий гуруҳда 39,4% ва таққослаш гуруҳида 56,1%.

Ўпканинг интерстициал зарарланиши бўлган беморларнинг умумий когортасида ўрта ва кекса ёшдаги беморлар устунлик қилиб, 78% ни ташқил этди. Ёш беморлар 15% ва қариялар 7% ни ташқил этди. Беморлар ЖССТ мезонларига кўра ёш гуруҳларига бўлинди. Гуруҳларда жинсий хусусиятлар аниқланди: ўрта ёш когортасида аёллар устунлик қилиб, эркаклар 28,3% ва аёллар 39,3% ни ташқил этди. Кекса кичик гуруҳда эса эркаклар 44,8% ва аёллар 46,2% ни ташқил этди. Ёш ва қариялар когортасида эркаклар устунлик қилиб, мос равишда 19,3% ва 7,6% ни ташқил этди (1-расм).



1-расм. Текишилган беморларнинг умумий гуруҳидаги беморларнинг ёш хусусиятлари

Асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳининг клиник кўриниши ўзига хос эмас. НСИП да аксарият ҳолларда ўртача 6 ой давом этадиган ярим ўткир ёки сурункали хансираш 97,6% ва 98%, балғамсиз ёки кам балғамли йўтал 100,0% ҳолларда (n=190), кўпинча астеник аломатлар мос равишда 98,4% ва 96,9%, жумладан бош оғриғи 85,6% ва 78,5%, юрак тез уриши 35,2% ва 55,4%, кўкрак қафасида оғриқ 55,2% ва 69,2%, ҳазм бузилиши 27,7% ва 37,6% ва вазн йўқотиш мос равишда 24% ва 26,2%, бўғимлар шаклининг ўзгаришига олиб келмайдиган такрорланувчи бўғим оғриқлари кузатилади. Тана ҳароратининг кўтарилиши НСИП учун хос эмас, субфебрил ҳарорат мос равишда 52,8% ва 73,8% ҳолларда кузатилган. Носпецифик манзарага қарамай, аксарият аломатлар касалликнинг оғирлик даражаси билан боғлиқ эди.

Клиник манзарани ўрганишда биз ВП билан касалланган II гуруҳ беморларида ўзига хос белгиларни аниқламадик, аммо таққослаш гуруҳида касалликнинг бошланиши ўткир хусусиятга эга эди. Тез-тез нафас қисилиши, балғамли ёки кам балғамсиз йўтал (балғамсиз), ҳолсизлик, бўғим оғриқлари, юрак тез уриши, кўкрак қафасидаги оғриқлар, иситма, жисмоний зўриқишга чидамлилиқнинг пасайиши, чарчоқ, ҳазм бузилиши ва вазн йўқотиш кузатилди, булар ҳам касалликнинг оғирлик даражаси билан боғлиқ эди.

Нафас етишмовчилигининг тури ва даражаси респиратор шкалалар ёрдамида ҳам аниқланди: нафас қисилишининг ифодаланиш даражаси шкаласи (modified Medical Research Council - mMRC), дифференциал ташхис ўтказишда

бронхиал обструкция мавжудлигини тасдиқлаш учун баҳолаш тести - COPD Assessment Test (CAT). Жисмоний юкламаларга чидамлилиқ Америка торакал жамияти тавсияларига мувофиқ беморларда ўтказилган 6 дақиқалиқ юриш тести ёрдамида баҳоланди, кислород сатурацияси (пулсоксиметрия) ёрдамида аниқланди. ВАШ йўтал шкаласи, NEWS2 балли баҳолаш, шунингдек, CURB65 ва GOLD2023 дан фойдаланилди. Натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Асосий гуруҳлар ва кичик гуруҳларда текширилган беморларда тест тадқиқотлари кўрсаткичларининг қиёсий тавсифи (n=262)

Тадқиқот	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)
mMRC/балл	1(1-2)-1,8±0,8	1 (1-3)2,6±1,2	1 (1-2)2,2±0,6	1(1-3)2,4±1,7
6-MDT/м	374,2±12,4	290,3±22,8	264,2±18,4	190,3±12,7
CAT/балл (0-40)	20,2±4,8	29,5±5,5	18,3±2,2	28,4±1,72
ДН(SpO ₂ %)	93,7±1,7	89,3±6,6	90,8±6,3	84,4±8,5
ВАШ йўтал/балл (0-100)	29(11-47)	37(18-56)	19(7-31)	28(9-47)
NEWS2/балл	3,2±1,2	6,5±0,8	4,4±0,7	7,5±1,4
CURB65/балл	1,5±0,8	2,5±0,4	1,8±0,3	2,7±0,6
GOLD2023 (ОФВ ₁ %)	95,2(83,6-106,7)	83,9(73,3-94,6)	84,3(77,8-0,7)	78,9(63,8-93,9)

Изоҳ: * $p < 0,001$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; ** $p < 0,01$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; *** $p < 0,05$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция. нормал тақсимот билан тавсифланган намуналар учун ўртача қиймат ва стандарт огиш қиймати ($M \pm \sigma$). кўрсатилган.

mMRC шкаласи бўйича баҳоланган нафас қисилишининг оғирлик даражаси, касалликнинг оғир кечиши кузатилган кичик гуруҳларда мос равишда 1,8±0,8 ва 2,6±1,2, 2,2±0,6 ва 2,4±1,7 кўрсаткичлари билан сезиларли даражада юқори бўлди. Балларда ифодаланган ҳансираш кўрсаткичлари иккала гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан ишончли равишда юқори эди. 6-МДТ ва САТ усулида баҳоланган жисмоний юкламага чидамлилиқ ҳам оғир кечадиган кичик гуруҳларда энг паст даражада бўлди. Иккала гуруҳда ҳам SpO₂ нинг пасайиши кузатилди, айниқса оғир кечишида яққол намоён бўлди. Метрда ифодаланган босиб ўтилган масофа кўрсаткичлари иккала гуруҳ беморларида назорат гуруҳига нисбатан ишончли тарзда паст бўлди. Нафас олиш функциясининг йўқолиш даражасини объектив баҳолаш учун ОФВ₁ аниқланди, бу оғир кечувчи кичик гуруҳларда сезиларли даражада паст эди. Йўталнинг ВАШ бали II гуруҳда юқори бўлиб, оғир кечганда янада ошди.

НСИП учун ярим ўткир ёки зўрайиб борувчи характердаги сурункали ҳансираш, ҳолсизлик ва куруқ ёки кам самарали йўтал хосдир. Асосий гуруҳда сурфактант оксилларнинг юқори кўрсаткичлари касаллик оғирлик даражаси билан боғлиқ бўлган ҳолда, таққослаш гуруҳида сурфактантларнинг кўрсаткичлари пастроқ эди. (2-жадвал)

2-жадвал

Асосий гуруҳлар ва кичик гуруҳларда текширилган беморларда нафас қисилиши, ҳолсизлик ва йўталнинг сурфактант оксиллар даражаси билан боғлиқлиги

	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)	p1	p2
Ҳансираш	122(97,6%)	64(98,5%)	33(100%)	39(100%)	0,37	0,45
SP-A	35,1±12,6	35,5±11,6	31,8±12,8	34,3±11,1	0,28	0,70
SP-D	117,8±133,5	120,8±136,3	111,3±126,8	84,8±86,4	0,84	0,24
Астения	123(98,4%)	63(96,9%)	33(100%)	39(100%)	0,47	0,28
SP-A	35,7±12,1	35,1±11,6	31,8±12,8	34,3±11,1	0,21	0,79
SP-D	118,9±134,7	121,7±138,8	111,4±126,8	84,8±86,4	0,81	0,24
Йўтал	125(100%)	65(100%)	31(93,9%)	39(100%)	<0,01**	0,99
SP-A	35,1±12,6	35,5±11,4	31,8±12,8	34,3±11,1	0,29	0,69
SP-D	117,8±133,5	132,7±148,9	111,4±126,8	84,8±86,4	0,84	0,14
p1-IA-IIA; p2-IB-IV						

Изоҳ: * $p < 0,001$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; ** $p < 0,01$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; *** $p < 0,05$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция. нормал тақсимот билан тавсифланган намуналар учун ўртача қиймат ва стандарт оғиш қиймати ($M \pm \sigma$).

Тана ҳароратининг кўтарилиши НСИП учун хос эмас ва оғир кечишида (73,8%) ҳароратнинг мавжудлиги, эҳтимол, иккиламчи инфекция билан боғлиқ. Тахикардия иккала гуруҳ учун ҳам хос бўлиб, асосий гуруҳнинг кичик гуруҳларида сезиларли боғлиқлик аниқланди. Тахикардиянинг кучайиши касалликнинг оғир кечиши билан боғлиқ бўлиб, асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан сурфактант оксилларнинг юқори кўрсаткичлари билан сезиларли даражада коррелятсия қилади (3-жадвал).

3-жадвал

Асосий гуруҳлар ва кичик гуруҳларда текширилган беморларда ҳарорат, тахикардия ва сурфактант оксиллар даражасининг ўзаро боғлиқлиги

	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)	p1	p2
Тана ҳарорати	66(52,8%)	48(73,8%)	21(63,6%)	25(64,1%)	0,26	0,29
SP-A	35,1±12,4	37,1±9,2	33,2±12,9	33,9±11,6	0,64	0,37
SP-D	106,8±126,2	136,3±153,8	126,1±163,1	71,2±25,0	0,67	0,06
ЮКС>90	35(28,0%)	34(52,3%)	17(51,5%)	28(71,8%)	0,01**	0,05***
SP-A	34,4±14,4	35,9±10,2	32,1±12,3	33,9±11,5	0,66	0,60
SP-D	151,7±188,4	161,0±182,1	119,4±149,5	63,3±20,9	0,64	0,06
p1-IA-IIA; p2-IB-IV						

Изоҳ: * $p < 0,001$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; ** $p < 0,01$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; *** $p < 0,05$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция. нормал тақсимот билан тавсифланган намуналар учун ўртача қиймат ва стандарт оғиш қиймати ($M \pm \sigma$).

ТВИ қийматларини ҳисобга олган ҳолда ортиқча вазн ва семизлик ҳам касалликнинг ривожланишига салбий таъсир кўрсатувчи белги ҳисобланади.

Сурфактант оксилларнинг юқори кўрсаткичлари эса асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан касалликнинг оғирлиги билан коррелятсия қилади (4-жадвал).

4-жадвал

Асосий гуруҳлар ва кичик гуруҳларда текширилган беморларда ТВИ кўрсаткичларининг сурфактант оксиллар даражаси билан корреляцияси

	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)	p1	p2
ИМТ 25-30	78(62,3%)	37(56,9%)	15(45,5%)	22(56,4%)	0,07*	0,98
SP-A	35,7±13,6	32,3±12,9	29,6±14,8	37,8±8,9	0,21	0,14
SP-D	128,7±137,2	145,1±173,9	139,2±178,0	63,9±20,9	0,85	0,05***
ИМТ >30	18(14,4%)	14(21,5%)	12(36,4%)	8(20,5%)	0,004	0,90
SP-A	27,82±15,8	38,7±4,9	32,5±12,4	26,5±15,2	0,53	0,14
SP-D	132,9±189,9	133,1±127,5	84,4±44,5	69,4±32,5	0,53	0,28
p1-IA-IIA; p2-IB-IV						

Изоҳ: * $p < 0,001$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; ** $p < 0,01$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; *** $p < 0,05$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция. нормал тақсимот билан тавсифланган намуналар учун ўртача қиймат ва стандарт огиш қиймати ($M \pm \sigma$).

Тахипное ва сатурациянинг пасайиши ҳам салбий прогностик белгилар ҳисобланади, сурфактант оксилларининг қийматлари эса асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан касалликнинг оғирлиги билан ишончли корреляция қилади (5-жадвал).

5-жадвал

Асосий гуруҳлар ва кичик гуруҳларда текширилган беморларда кислород сатуратсияси ва тахипноенинг сурфактант оксиллар даражаси билан корреляцияси

	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)	p1	p2
SP2O	125(100%)	65(100%)	32(96,9%)	35(100%)	0,05*	0,99
SP-A	33,5±14,1	35,2±11,4	29,8±12,8	34,7±11,1	0,33	0,87
SP-D	117,8±133,5	132,7±148,9	111,9±129,2	84,8±86,4	0,49	0,13
НОС>20	125(100%)	65(100%)	33(100%)	35(100%)	0,99	0,99
SP-A	34,4±14,4	35,9±10,2	32,1±12,3	33,9±11,5	0,28	0,46
SP-D	151,7±188,4	161,0±182,1	119,4±149,5	63,3±20,9	0,82	0,11
p1-IA-IIA; p2-IB-IV						

Изоҳ: * $p < 0,001$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; ** $p < 0,01$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; *** $p < 0,05$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция. нормал тақсимот билан тавсифланган намуналар учун ўртача қиймат ва стандарт огиш қиймати ($M \pm \sigma$).

Шуни таъкидлаш жоизки, асосий гуруҳ ва таққослаш гуруҳи ўртасидаги сезиларли фарқлар нафас етишмовчилиги аломати бўйича кузатилди. Асосий гуруҳда нафас етишмовчилигининг иккинчи даражаси билан оғриган беморлар кўпроқ учраб, бу оғирлик даражаси ва сурфактант оксилларнинг юқори даражаси билан боғлиқ эди. Оғир нафас етишмовчилиги кўрсаткичлари таққослаш гуруҳида юқорироқ бўлди, бу ВП да жараённинг ўткирлигидан

далолат беради. НСИП да эса нафас етишмовчилиги ўткир ости ёки сурункали характерга эга эди (6-жадвал).

6-жадвал

Асосий гуруҳлар ва кичик гуруҳларда текширилган беморларда нафас етишмовчилиги оғирлигининг сурфактант оксиллар даражаси билан боғлиқлиги

	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)	p1	p2
HE-1	18(14,4%)	4(6,2%)	10(30,3%)	4(10,3)	0,03	0,45
SP-A	38,8±7,1	NA	32,4±12,1	39,7±4,3	0,22	NA
SP-D	164,9±188,2	NA	80,6±23,2	59,2±16,7	0,37	NA
HE-2	45(36,0%)	40(61,5%)	15(45,5%)	16(41,0%)	0,32	0,04
SP-A	31,4±13,8	35,8±11,4	30,8±13,2	30,6±15,9	0,90	0,37
SP-D	68,9±17,2	137,9±140,6	146,7±177,9	59,8±21,9	0,14	0,02
HE-3	1(0,8%)	14(21,5%)	1(3,0%)	19(48,7%)	0,31	0,04
SP-A	NA	33,3±12,6	NA	35,4±7,7	NA	0,65
SP-D	NA	74,5±19,5	NA	108,3±115,4	NA	0,20
p1-IA-IIA; p2-IB-IV						

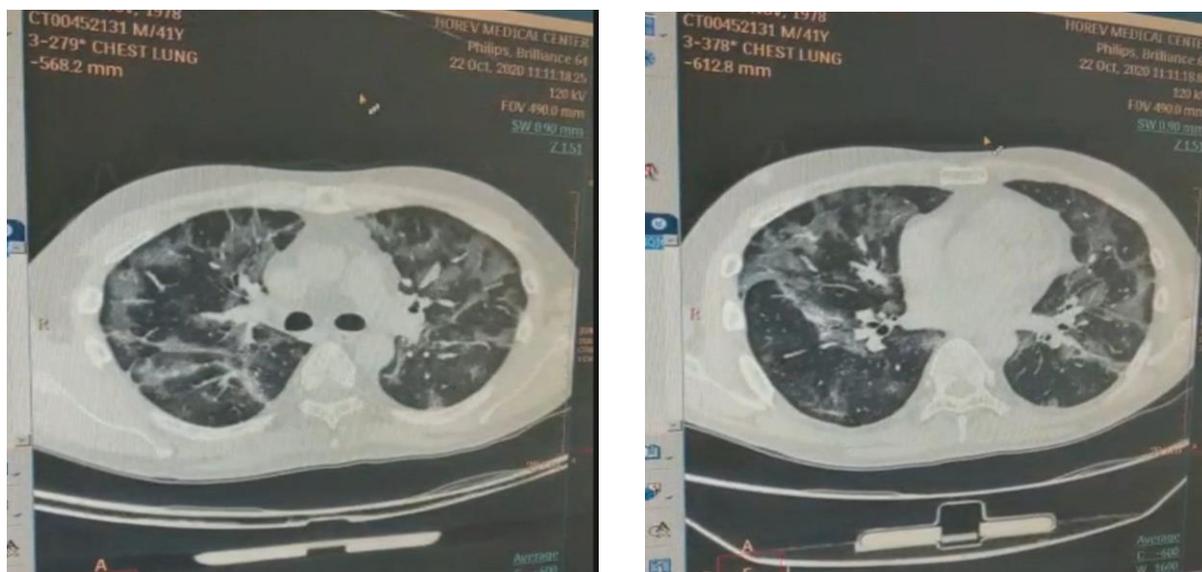
Изоҳ: * $p < 0,001$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; ** $p < 0,01$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; *** $p < 0,05$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция. нормал тақсимот билан тавсифланган намуналар учун ўртача қиймат ва стандарт оғиш қиймати ($M \pm \sigma$).

Гемоглобиннинг паст даражаси кўрсаткичлари таққослаш гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда сурфактантларнинг, айниқса SP-D нинг юқори даражаси билан сезиларли даражада боғлиқ эди. Лейкоцитоз НСИП учун хос эмас, аммо НСИПнинг оғир кечишида нейтрофил лейкоцитоз SP-A нинг ошиши билан боғлиқ бўлиб, бу таққослаш гуруҳига нисбатан НСИПда кўпроқ ифодаланган интерстициал яллиғланишни кўрсатарди. ЭЧТ нинг ошиши носпецифик яллиғланишнинг белгиси бўлиб, юқори кўрсаткичлар асосий гуруҳда ҳам, таққослаш гуруҳида ҳам SP-A ва SP-D даражасининг ошиши билан сезиларли даражада боғлиқ эди.

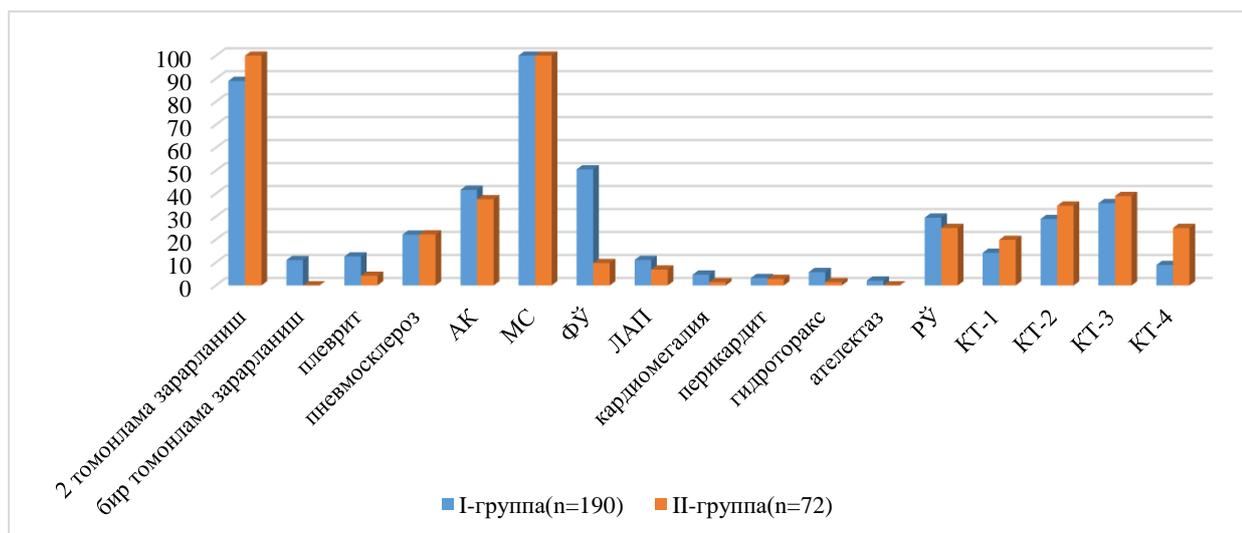
Гиперхолестеринемия асосий гуруҳда ҳам, таққослаш гуруҳида ҳам сурфактант оксилларнинг юқори кўрсаткичлари билан боғлиқ, айниқса ўртача оғирликдаги ҳолатларда. Бу нафақат атероген липидларнинг кўпайишини, балки ўпканинг интерстициал шикастланишида эндотелиал яллиғланиш ва эндотелиал дисфункция билан биргаликда атеросклероз ривожланиш хавфини кўрсатади. Бу ҳолат НСИПда юрак-қон томир патологияси билан коморбидлик клиник жиҳатдан тасдиқланган. Гипергликемия кўрсаткичлари ва СРО қийматларининг ошиши таққослаш гуруҳига нисбатан асосий гуруҳда сурфактант оксилларнинг юқори даражаси билан кўпроқ боғлиқ эди. Шу билан бирга, СРОнинг 5-6 баробар ошиши таққослаш гуруҳи учун хос бўлиб, НСИП гуруҳида эса кўрсаткичлар ўртача даражада ошган. Бу эса НСИПнинг ВПнинг ўткир кечишидан фарқли ўлароқ ўткир ости ва сурункали кечишини кўрсатарди.

Интерстициал пневмонияларда "хира ойна" феноменини қиёсий ташхислашда ЮАКТ ёрдамида тасвирий диагностика тавсия этилган олтин

стандарт ҳисобланади. Усулнинг асосий афзалликлари қуйидагилар: даволаш самарадорлиги ва фибрознинг ривожланишини баҳолашда юқори сезувчанликка эга; техник жиҳатдан мураккаб бўлган, юқори малакали мутахассисларнинг иштирокини талаб қиладиган ҳамда асоратлар ва ташхис хатоларига олиб келиши мумкин бўлган биопсиядан қочиш имконини беради; одатдаги КТдан фарқли ўлароқ, 0,5-1,5 мм юпқа кесимлар беради, оддий КТда эса кесимлар 5-10 мм ни ташкил этади (2-расм).



2-расм. Клиник ҳолат. ЮАКТ текшируви, бемор М., 1978-йилда тузилган, НСИП яллигланиш (ҳужайрали) фенотипи билан. Хира ойна феноменининг устунлиги, "асалари уяси" кўринишидаги ўпка феноменининг йўқлиги кузатилади. Сақланиб қолган ўпка тўқимасининг нозик симметрик субплеврал чизиқлари (субплеврал спаринг) мавжуд бўлиб, ундан кейин ретикуляр, яллигланишли ўзгаришлар ва траксион бронхоектазлар кузатилади.

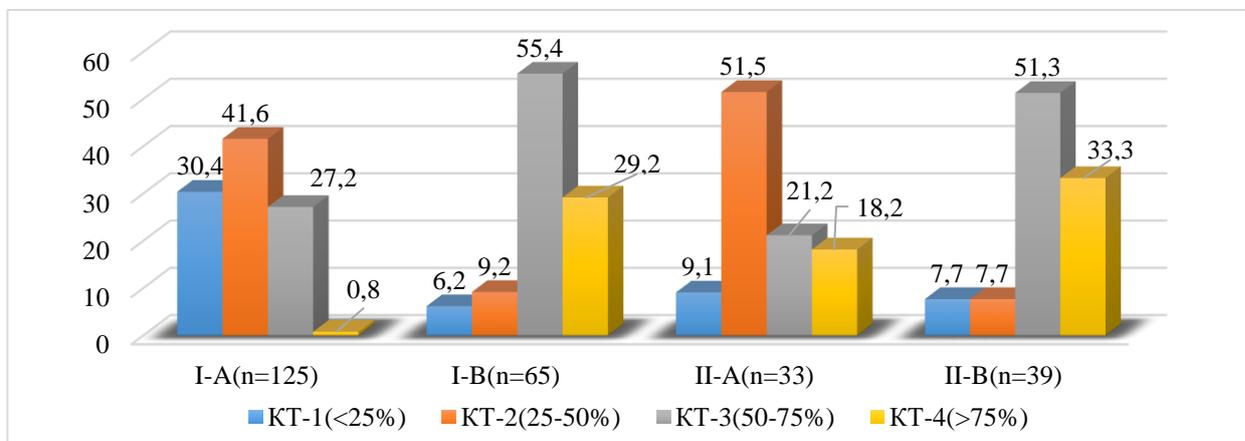


3-расм. Текширилган беморлар гуруҳларида КТ белгиларининг тавсифи

ЮАКТ маълумотларига кўра, НСИП билан касалланган беморларнинг асосий гуруҳида таққослаш гуруҳига нисбатан ўзига хос фарқлар аниқланди. Хусусан, асосий белги сифатида "хира ойна" феномени 89% ҳолларда икки

томонлама, 11% ҳолларда бир томонлама кузатилди. Бу феномен барча соҳаларда симметрик ёки диффуз тарқалган бўлиши, ёки субплеврал сақланиш билан базал устунликни кўрсатиши мумкин, бу эса НСИП учун хос хусусият ҳисобланади. Альвеоляр консолидация (АК) 41,6%, фиброз ўзгаришлар (ФЎ) 50,5%, лимфоаденопатия (ЛАП) 11,1% ва ретикуляр ўзгаришлар (РЎ) 29,5% мавжудлиги, интерстициал яллиғланиш устун бўлган ВП таққослаш гуруҳидан фарқли ўлароқ, фиброз ўзгаришлар ривожланиши билан НСИП ташхисини тасдиқлайди. Бу КТ орқали тасдиқланади. Масалан, КТ4 асосий гуруҳда 8,9%, таққослаш гуруҳида эса 25% ни ташкил этди (3-расм).

КТ натижаларига кўра ўпканинг шикастланиш даражаси текширилган беморларнинг гуруҳлари ва кичик гуруҳларида касалликнинг оғирлиги билан сезиларли тўғридан-тўғри боғлиқликка эга эди. НСИП бўлган 1-кичик гуруҳнинг асосий гуруҳида КТ1 ва КТ2 мос равишда 30,4% ва 41,6% ҳолларда устунлик қилди, ўртача оғирликдаги ВП да ўртача оғирликда КТ2 51,5% ҳолларда НСИП (41,6%) га нисбатан кўпроқ учради. 1-гуруҳда ўртача оғирликдаги КТ3 ва КТ4 мос равишда 27,2% ва 0,8% да учраган, ўртача оғирликдаги ВП да КТ4 18,2% ҳолларда, НСИПда 0,8% ҳолларда учраган. НСИПнинг оғир кечишида КТ1 ва КТ2 мос равишда 6,2% ва 9,2% ни, КТ3 ва КТ4 мос равишда 55,4% ва 29,2% ни ташкил этди. ВП да КТ4 кў33,3% ҳолатда учрайди, НСИПда эса 29,2% ҳолатда (4-расм). Олинган маълумотлар ВПда интерстициал зарарланишнинг ўткир хусусиятини кўрсатади, асосий гуруҳга нисбатан, бу ерда зарарланиш ярим ўткир ва сурункали бўлиб, фиброзланишга мойиллик мавжуд.

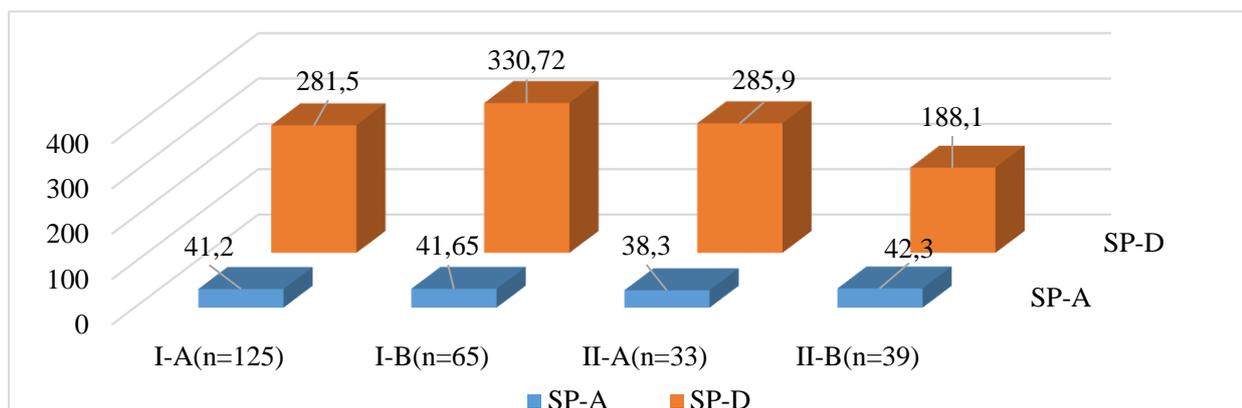


4-расм. Текширилган беморларнинг кичик гуруҳларида ЮАКТ даражаслари

Махсус иммунологик текширув натижаларига кўра, сурфактант оксиллар даражаси НСИП бўлган асосий гуруҳда таққослаш гуруҳига нисбатан юқори бўлган. Олинган маълумотларни таҳлил қилиб, SP-A нинг 41,65 нг/мл дан ошиши НСИП да интерстициал яллиғланиш белгиси бўлиб, оғир кечиш ва салбий прогнознинг башорат қилувчиси эканлиги аниқланди (SP-A нинг меъёрий қийматлари 33 нг/мл эканлигини эслатиб ўтамыз).

SP-D миқдорининг 281,5 дан 330,72 нг/мл гача кўтарилиши интерстициал прогрессив фибрознинг ва НСИПнинг прогрессив фиброз фенотипига ўтишининг башоратчиси ҳисобланади (SP-D нинг меъёрий қийматлари - 30-100 нг/мл). Яъни, SP-D кўрсаткичларининг икки-уч баробар ошиши касаллик

ривожланишининг нохуш белгиси бўлиб, асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар таққослаш гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлган (5-расм).



5-расм. Текширилган беморларнинг кичик гуруҳларида қон зардобдаги сурфактант оқсиллар даражаси (нг/мл)

Кўкрак қафасининг умумий рентгенографиясидаги рентгенологик белгиларнинг хусусиятлари носпецифик характерга эга. Кўпинча ўпканинг икки томонлама зарарланиши кузатилган, шунингдек, сурункали бронхит, плеврит, пневмосклероз (пневмофиброз), эмфизема ва бронхопневмониянинг рентгенологик белгилари (клиник ҳолат) аниқланган.

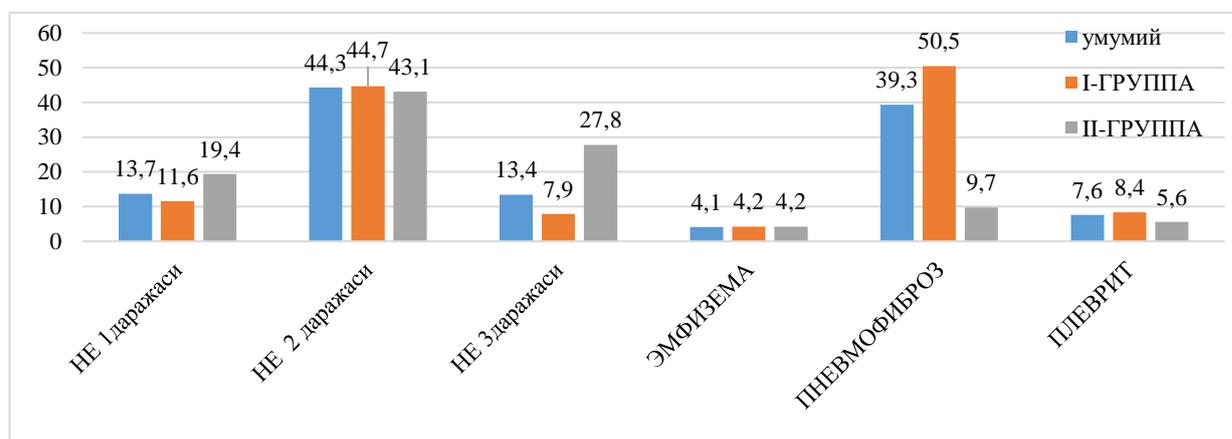
Диссертациянинг "Носпецифик интерстициал пневмония билан касалланган беморларни олиб бориш тактикасини танлаш ва кечишини башоратлаш алгоритми" деб номланган тўртинчи бобида носпецифик интерстициал пневмонияда асоратларни башоратлаш, коморбидликка боғлиқ ҳолда НСИП кечишининг авж олиши масалалари ёритилган ва мултидисциплинар консилиумни ҳисобга олган ҳолда НСИПни ўз вақтида ташхислаш мақсадида алгоритмни қўллаш, ЮАКТ бўйича "имидж-диагностика" ва SP-A ва SP-D зардоб сурфактант оқсилларини комплекс аниқлаш бўйича тушунтиришлар берилган.

Юрак-қон томир тизими томонидан энг кўп кузатилган ҳолатлар: астения 96,9% ва 98,4%, тахиаритмия 34,1% ва 46,2%, стенокардия 14,4% ва 26,2%, сурункали юрак етишмовчилиги белгилари 12,2% ва 15,4%, артериал гипертензия мос равишда 30,4%-35,4%. Ошқозон-ичак тракти томонидан: деярли барча ҳолларда холетсисто-панкреатит, гепатоз 27,7% ва 28%, камроқ ҳолларда гастрит ва ошқозон яра касаллиги. Сийдик ажратиш тизими томонидан: пийелонефрит 67,7% ва 85,6% ҳамда нефропатия, кўпинча протеинурия билан кечган 20,8% ва 36,9%, шунингдек, 2-тур қандли диабет мос равишда 16% ва 27,7%.

ВП билан оғриган беморларда коморбидликнинг клиник кўриниши касаллик кечишининг оғирлиги билан боғлиқ бўлиб, ўткир хусусиятга эга эди. Оғир кечишга хос бўлган яққолроқ симптоматика кузатилди. Юрак-қон томир тизими томонидан энг кўп учрайдиганлари: астения 100%, тахиаритмия 61,1% гача, стенокардия 12,1% ва 12,8%, артериал гипертензия мос равишда 21,2% ва 25,6%. Кўпинча холетсисто-панкреатит ва гепатоз, пийелонефрит ва нефропатия кузатилиб, улар кўпинча протеинурия билан кечган. Бу ҳолат

биринчи гуруҳга нисбатан 38,5% гача, НСИП ва 2-тур ҚД да 27,7% гача юқори бўлиб, 2-гуруҳда кўпроқ учрагани аниқланди.

Асоратларнинг мавжудлигига қараб гуруҳлар ва кичик гуруҳларда сезиларли фарқлар аниқланди ($<0,001$). Умумий когортада асоратсиз беморлар 70 нафар, асоратли беморлар эса 192 нафарни ташкил этди. Энг кўп учрайдиган асоратлар пневмофиброз, эмфизема, нафас етишмовчилиги (1,2,3 даражали), плеврит (гидроторакс) ва астения эди (6-расм).



6-расм. Ўпканинг интерстициал шикастланиши билан оғриган беморларнинг умумий гуруҳидаги асоратлар тавсифи

Асоратлар бўлмаганда энг яхши прогноз II-A кичик гуруҳида кузатилди ва 47,2% ни ташкил этди. Таққослаш гуруҳида эса, касалликнинг асоратсиз кечиши II-A ва II-B кичик гуруҳларида мос равишда 18,2% ва 0% ни ташкил этди.

Таққослаш гуруҳида асоратларнинг сезиларли даражада юқори учраши кузатилди, бунда II-B кичик гуруҳида бу кўрсаткич 100% га етди (7-жадвал).

7-жадвал

Асосий гуруҳлар ва кичик гуруҳларда текширилган беморларда асоратларнинг пайдо бўлиш частотасининг коррелятсион таҳлили

Кўрсаткичлар	I-гр.НСИП(n=190)		II-гр.ВП(n=72)		p-value			
	I-A (n=125)	I-B (n=65)	II-A (n=33)	II-B (n=39)	p1	p2	p3	p4
Пневмония								
Асоратсиз (n=70)	59 (47,2%)	5 (7,7%)	6 (18,2%)	0 (%)	<0,001*	-	0,01**	-
	64 (33,7%)		6 (8,3%)		P<0,001*			
Асоратли (n=192)	66 (52,8%)	60 (92,3%)	27 (81,8%)	39 (100%)	<0,001*	0,05***	0,02	0,07
	126(66,3%)		66(91,7%)		P<0,001*			
p1-IA-IB; p2-IIA-IV; p3-IA-IIA; p4-IB-IV								

Изоҳ: * $p<0,001$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; ** $p<0,01$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция; *** $p < 0,05$ даражадаги статистик аҳамиятли корреляция. нормал тақсимот билан тавсифланган намуналар учун ўртача қиймат ва стандарт оғиш қиймати ($M\pm\sigma$).

Ўпканинг интерстициал зарарланишида тўқимада ривожланадиган носпецифик яллиғланиш жараёнининг асосий кўриниши нур ташхисотида аниқланадиган тегишли сегментлар, бўлақлардаги ўзгаришлар эканлиги қайд этилган. ЮАКТ ўтказиш паренхимани батафсил баҳолашга имкон беради: хира ойна феномени (ХО), уяли ўпка, ретикуляр ўзгаришлар, альвеоляр консолидация, майда бронхиолалар, интерстициал ва альвеоляр тўсиқларни яхшироқ кўриш. Усул ИИПнинг дифференциал диагностикаси учун ишлатилади, терапия таъсирининг динамикасини ва фибрознинг ривожланиш даражасини баҳолашда юқори сезгирликка эга. Ўпка биопсиясини ўтказиш заруриятини камайтиради. Алгоритмни тузишда айнан КТВРда тасдиқланган интерстициал яллиғланишнинг мавжудлиги фойдаланилган кўрсаткичлар орасида энг маълумотли белги бўлиб, бу "Имидж-диагностика" элементи ҳисобланади.

Клиник симптомлар муҳим аҳамиятга эга бўлган белгилар бўлди. Уларнинг табиати ва учраш частотаси ўпканинг яллиғланиш жараёни билан зарарланиш ҳажмига бевосита боғлиқ бўлиб, бу ўз навбатида касалликнинг оғирлик даражасини, асоратларнинг ривожланиш частотасини ва НСИП фиброз фенотипининг ривожланиш эҳтимолини белгилайди. Ўз навбатида, дианостик шкалалар, сўровномалар ва скрининг тестлардан фойдаланиш

Кейинчалик маълумот бериш даражаси бўйича лаборатор кўрсаткичлари - гемоглобин, холестерин, креатинин, қондаги глюкоза, С-реактив оксил ва эритроцитларнинг чўкиш тезлиги ҳамда қондаги лейкоцитлар даражаси муҳим аҳамиятга эга эканлиги аниқланди. Бу ўзгаришлар турли даражадаги НСИП билан оғриган кўплаб беморларда кузатилди.

Ҳозирги вақтда қондаги биомаркерлар миқдорини, хусусан, зардоб сурфактант оксиллар даражасини ўрганишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу клиник тадқиқот босқичида ва беморларни шифохонага қабул қилишда динамик кузатиш ҳамда кейинчалик НСИП кечишининг оғирлигини аниқлаш мақсадида амалга оширилмоқда.

Тадқиқот натижалари асосида ишлаб чиқилган дастурий таъминот моделлари (DGU №09272 (2020), DGU №35887 (2024), DGU №33955 (2024)) пульмонолог, ревматолог ва терапевтларнинг умумий клиник амалиётида қўлланилиши мумкин. Шунингдек, кўп тармоқли консилиум натижасида ушбу ишланмалардан носпецифик интерстициал пневмония билан оғриган беморларда касаллик кечишини башорат қилиш, даволаш тактикасини танлаш ва мумкин бўлган асоратларни олдиндан кўра билишни такомиллаштириш учун фойдаланиш мумкин.

Ўтказилган тадқиқотлар натижаларига асосланиб, биз НСИП кечишини ташхислаш ва башорат қилиш алгоритмини таклиф этдик.

НСИП кечишини ташхислаш ва башоратлаш алгоритми



Ушбу моделдан фойдаланиш носпесифик интерстициал пневмония билан оғриган беморларни даволаш тактикасини мақбуллаштириш имконини беради.

ХУЛОСАЛАР

Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) **"Носпецифик интерстициал зотилжамнинг клиник-иммунологик предикторлар ва уларни касалликнинг ривожланишидаги роли"** мавзусидаги диссертацияси иши натижалари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Носпетсифик интерстициал пневмониянинг барча шакллари учун умумий бўлган асосий аломатлар қуруқ ёки кам самарали йўтал, иситмасиз кучайиб борувчи нафас қисилиши ва ҳолсизликдир.

2. Интерстициал яллиғланишда сурфактант оксиллар миқдорининг кўтарилиши С-реактив оксил ва эритроцитлар чўкиш тезлиги каби носпетсифик яллиғланиш кўрсаткичларининг ошишидан олдин содир бўлади. Бу НСИП да асоратларнинг ривожланиши ва ривожланиш хавфини башорат қилиш имконини беради. SP-A концентратсиясининг 41,65 нг/мл дан юқори бўлиши носпетсифик интерстициал пневмонияда интерстициал яллиғланиш белгиси бўлиб, касалликнинг оғир кечиши ва нохуш прогнозининг кўрсаткичидир. SP-D нинг 281,5 дан 330,72 нг/мл гача кўтарилиши интерстициал прогрессив фиброз ва прогрессив фиброз фенотипига ўтишнинг белгиларидир. Бу кўрсаткичлар носпетсифик интерстициал пневмония ривожланишини эрта ташхислаш мезонлари ҳисобланади.

3. Сурфактант оксилларининг юқори кўрсаткичлари клиник белгилар (нафас қисилиши, йўтал, ҳолсизлик, кислород тўйинишининг пасайиши, ортиқча вазн), лаборатор маълумотлари (қондаги қанд миқдорининг ошиши, холестерин даражасининг кўтарилиши, оксил алмашинувининг бузилиши, ЭЧТнинг ошиши, С-реактив оксил миқдорининг кўпайиши) ва ЮАКТда ўпканинг зарарланиш даражаси (КТ 1-4) билан ишончли тарзда боғлиқдир. Компютер томографиясида қуйидагилар кузатилади: хира ойна кўринишидаги ўпка тўқимаси шаффофлигининг икки томонлама пасайиши, сақланиб қолган ўпка тўқимасининг симметрик юпқа субплеврал чизиқларининг мавжудлиги (subpleural sparing), кейинчалик ретикуляр ўзгаришлар, тартибсиз чизиқли фиброз зичланишлар ва алвеоляр консолидатсия ўчоқлари, траксион бронхоектазлар ва бронхиолоектазлар, бўлақлараро тўсиқларнинг қалинлашиши, пастки бўлақларнинг "буришиб" ҳажмининг камайиши, лимфоаденопатия. Бу белгилар эрта ташхис қўйиш имконини беради.

4. НСИП нинг ривожланиши ва асоратлар хавфини эрта баҳолаш учун алгоритм ва компютер дастурлари беморларни бошқариш тактикасини тўғри танлаш, касаллик натижасини олдиндан айтиш ва даволашга индивидуал ёндашувни таъминлаш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ШИЧЕНКО ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ И ИХ РОЛЬ В
ПРОГРЕССИРОВАНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ**

14.00.05 – Внутренние болезни

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

Самарканд – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан PhD B2023.4./Tib1325

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.sammu.uz) и Информационно-образовательного портала «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Шодикулова Гуландом Зикрияевна доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Ташкенбаева Элеонора Негматовна доктор медицинских наук, профессор Рахимова Дилором Алимовна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Бухарский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится на заседании научного совета по присуждению научных степеней DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском университете «_____» _____ 2025 года в ____ часов. (Адрес: г.Самарканд, ул. М.Улугбека, 70а, 2-клиника СамГМУ (Многопрофильный специализированный центр детской хирургии) тел./факс: 0(366) 233-58-92, 233-79-03, e-mail: shodikulovagulandon@gmail.com).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № _____). Адрес: 140100, г.Самарканд, улица Амира Темура, дом 18. Тел./факс: (+99866) 233-30-34.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2025 года.

(протокол рассылки № ____ от «_____» _____ 2025 года).

А.М. Шамсиев

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

Д.Т. Раббимова

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

Ж.О. Атакулов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В современном мировом научном сообществе, в том числе и Республике Узбекистан растет интерес к проблеме распространенности интерстициальных заболеваний легких. Неуклонное прогрессирование, инвалидизация, снижение качества жизни и летальность при интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ) определяет необходимость совершенствования организационных мероприятий оказания специализированной пульмонологической помощи больным. Неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) — второй по частоте вариант морфологической и патологоанатомической формы ИЗЛ после идиопатического легочного фиброза (ИЛФ), встречающийся в 14–35% случаев при идиопатической интерстициальной пневмонии (ИИП). НСИП обычно проявляется у некурящих взрослых среднего возраста 40-50 лет, в более раннем возрасте, чем ИЛФ...»⁴¹. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): «...в Узбекистане общее число умерших в 2023 году 172,8 тысяч человек и заболевания органов дыхания стабильно занимают 3 лидирующую позицию по смертности среди всех неинфекционных заболеваний и составляют 6,5%,. при всем доля ИЗЛ составляет 10-15% всех болезней легких и имеет тенденцию к прогрессированию...»². На данный момент в связи со сложностью дифференциальной диагностики, длительностью и тяжестью лечения больных с ИЗЛ, выбор наиболее оптимального метода диагностики, лечения, определение оптимальных сроков применения препаратов и оценка результатов лечения с целью полноценной реализации лечебно-диагностического процесса, проблема, требующая решения в пульмонологической практике.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на изучение роли иммунологических биомаркеров, белков-предикторов риска развития и прогрессирования заболевания, роли иммунопатогенетических механизмов в развитии интерстициальной пневмонии, а также разработку оптимальных методов своевременной диагностики, лечения и профилактики ИЗЛ и НСИП в частности. На фоне применяемых в связи с этим методов диагностики важным является проведение научных исследований, направленных на совершенствование показаний и условий применения для диагностики и прогнозирования путем оценки состояния биомаркера интерстициального воспаления сывороточного сурфактантного протеина А (SP-A) и маркера интерстициального фиброза сывороточного сурфактантного протеина D (SP-D), которые имеют, при комплексном определении, большое значение в дифференциальной диагностике фенотипов неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП).

¹ Аверьянов А.В. Трудные для диагностики редкие диффузные заболевания легких : монография / А.В. Аверьянов, Е.А. Коган, В.Н. Лесняк, И.Э. Степанян, О.В. Данилевская, О.В. Пикин; перевод с англ. под ред. А.В. Аверьянова. — М.: Практическая медицина, 2022. — 444 с.

² World Health Organization (acting as the host organization for the Partnership for Maternal, Newborn & Health) 2021 (66) VOZ.

В настоящее время в нашей стране осуществляются комплексные меры, направленные на создание системы здравоохранения, обеспечивающей радикальное повышение качества и эффективности медицинской помощи и ее доступности, направленные в том числе на своевременную диагностику интерстициальных заболеваний легких и снижение осложнений и прогрессирования, при этом достигнуты определенные положительные результаты. В связи с этим определены задачи, как «...расширение доступа населения к качественным медицинским услугам, оказание им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, реализация комплексных мер по снижению смертности детей и взрослых...»³.

Исходя из этих задач, изучение клинических проявлений неспецифической интерстициальной пневмонии в условиях хронического интерстициального воспаления и определение прогностической значимости изменения уровня сывороточных сурфактантных протеинов SP-A и SP-D в плазме периферической крови, а так же установление корреляционных взаимосвязей с клиническими, лабораторными, рентгенологическими показателями в комплексе с мультидисциплинарным консенсусом послужило для нас основанием для создания алгоритма прогнозирования течения и выбора тактики ведения пациентов с НСИП. Это позволяет снизить частоту осложнений и летальных исходов, обусловленных заболеванием и обеспечить индивидуальный подход к терапии НСИП в зависимости от фенотипа.

Данное диссертационное исследование направлено на выполнение задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по кардинальному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан»⁵., Постановлении №5199 от 29 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» и других нормативных правовых документов, связанных с данной деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Настоящее исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики №VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Современное научное сообщество ведет поиск биомаркеров заболевания, позволяющих диагностировать патологию, прогнозировать течение и риск развития осложнений. Недавно были обнаружены предикторы, связанные с прогнозом заболевания, и необходимы дальнейшие исследования их клинической значимости. По

³ Стратегия развития «Узбекистан – 2030» / Указ Президента Республики Узбекистан от 11 сентября 2023 г. № УП-158.

результатам многих научных исследований, проводимых в мире, изучение системы белков сурфактанта и их роли в патогенезе развития НСИП представляет особый интерес, это позволяет не только расширить представления о патогенезе, но также обосновать и внедрить в практическую медицину новые методы диагностики и лечения. Повышение уровня сурфактантных протеинов в плазме крови является одним из ведущих специфических предикторов нарушения альвеолярнокапиллярного барьера при хроническом интерстициальном воспалении легких (повышение SP-A) и предиктором формирования хронического фиброзирующего фенотипа НСИП (повышение SP-D) (Авдеев С.Н. 2020, Харламова О.С. 2020, Насонов Е.Л. в а бошк. 2022). Ведущая диагностическая роль сурфактантных протеинов служит обоснованием для использования SP-A и SP-D при выборе тактики ведения пациентов и индивидуального рационального подбора терапии НСИП. (Николаев К.Ю. 2020, Пугач В.А. 2019, Овсянников Д.Ю в а бошк., 2023). Сывороточный сурфактантный протеин SP-A считается важным компонентом иммунной защиты против респираторных аллергенов и патогенов. Изменение синтеза SP-A в легких, или базовых концентраций в сыворотке крови может быть связано с прогрессированием интерстициального воспаления, или смертностью. В легких сурфактантный протеин SP-D участвует во врожденном ответе на вдыхаемые микроорганизмы и органические антигены. SP-D действует, агрегируя бактерии и вирусы, влияя на функцию лейкоцитов и стимулируя аллергический ответ, связывается с апоптотическими клетками и стимулирует их фагоцитоз, ингибирует пролиферацию, эффективно снижает воспаление. Все типы хронического заболевания легких характеризуется патологически измененными уровнями SP-D в легочной ткани (фиброз и эмфизема).

Эффективность специфической дифференциально-диагностической коррекции с учетом уровня сывороточных сурфактантных протеинов, направленной на своевременное торможение прогрессирования и риска развития осложнений, обусловлена в большей мере увеличением содержания сурфактантов, превышающих рекомендуемые референтные значения, может быть связано не с увеличением синтеза белков альвеоцитами II типа и клетками Кларка, а с деструкцией легочной ткани в результате оксидативного стресса на фоне хронического интерстициального воспаления, а именно альвеолярного протеиноза. Исходя из полученных данных, можно сделать заключение, что наиболее эффективный подход к коррекции воспаления легких может наблюдаться при выборе терапии НСИП в зависимости от фенотипа. (Luppi F 2022, Ferrara G 2022, Makino S 2021, Wang F 2021). При применении ГКС для коррекции прогрессирования воспалительного процесса в легких эффект, в первую очередь, проявляется снижением активности интерстициального воспаления, цитостатики и/или антифиброзные препараты ингибируют интерстициальный фиброз. (Авдеев С.Н.2021, Чикина С.Ю.2021, Тюрин И.Е.,2021, Харламова О.С., 2020, Николаев К.Ю.2020).

Мировые данные использования этих биомаркеров в диагностике НСИП ограничены. Были исследования в ближнем зарубежье, а именно в РФ по

установлению корреляционных взаимосвязей сурфактантных протеинов при ИЛФ и саркоидозе (Бекетов В.Д. 2018, Авдеев С.Н. 2019). Данные по Узбекистану единичные, в этой связи заслуживают внимания исследования А.М.Убайдуллаева (2011), Н.Р.Аралова (2018), Н.Н. Махматмурадовой (2023), но научных исследований, направленных на анализ некоторых клиничко-иммунологических аспектов своевременной диагностики неспецифической интерстициальной пневмонии, установление корреляционных взаимосвязей и имидж-диагностики с помощью КТВР не проводилось.

На основании вышеизложенного, с использованием результатов иммунологических исследований, возможно проведение научных изысканий, направленных на профилактику осложнений, снижение риска прогрессирования фиброза, снижение инвалидизации и летального исхода возникающих у пациентов с различным течением неспецифической интерстициальной пневмонии.

Связь диссертационного исследования с научно-исследовательскими работами исследовательскими планами высшего образовательного учреждения, в котором выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского Государственного медицинского университета регистрационный код № 01980006703-по теме «Разработка высоких технологий по профилактике, диагностике и лечению заболеваний человека» (2020-2023).

Цель исследования: оценить значимость клиничко-иммунологических биомаркеров в прогрессировании неспецифической интерстициальной пневмонии для совершенствования методов своевременной диагностики, прогнозирования тяжести течения заболевания и риска развития осложнений.

Задачи исследования:

оценить роль клиничко-anamнестических данных в развитии неспецифической интерстициальной пневмонии;

изучить иммунологические биомаркеры развития неспецифической интерстициальной пневмонии;

сопоставить клиничко-лабораторные, рентгенологические и иммунологические показатели и установить их прогностическую значимость в прогрессировании неспецифической интерстициальной пневмонии;

разработать алгоритм своевременной диагностики, прогнозирования течения и риска развития осложнений при неспецифической интерстициальной пневмонии;

Объектом исследования явились 262 пациента с интерстициальной пневмонией из них 190-с неспецифической интерстициальной пневмонией и 72 с вирусной пневмонией находившихся на стационарном лечении в Самаркандском городском медицинском объединении за период 2019-2024 г.

Предметом исследования служили сыворотка венозной крови пациентов, общеклинические, биохимические и иммунологические исследования.

Методы исследования. В работе использованы общеклинические методы, а также опросники, диагностические шкалы, скрининг тесты, функциональные, лабораторные, специфические иммунологические (сывороточные сурфактантные протеины SP-A и SP-D), рентгенологические, инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

обоснована роль сывороточных сурфактантных протеинов SP-A и SP-D и установлена их корреляционная взаимосвязь с клиническими, рентгенологическими и лабораторными показателями при неспецифической интерстициальной пневмонии;

доказано, что высокие показатели сурфактантных протеинов превышающие рекомендуемые референтные значения имели прогностическую значимость в прогрессировании интерстициального воспаления и развития интерстициального фиброза при неспецифической интерстициальной пневмонии;

впервые обосновано, что повышение уровня сурфактантных протеинов в плазме крови является ранним прогностическим маркером прогрессирования и неблагоприятного прогноза при неспецифической интерстициальной пневмонии;

усовершенствована тактика ведения и прогнозирования заболевания у больных неспецифической интерстициальной пневмонией путем индивидуального подбора глюкокортикостероидов, цитостатиков или антифиброзных препаратов в зависимости от фенотипа.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что мультидисциплинарный консенсус является рекомендуемым нами золотой стандарт клинической диагностики НСИП;

установлено, что при развитии неспецифической интерстициальной пневмонии ранними диагностическими маркерами является оценка данных компьютерной томографии высокого разрешения;

установлено, что концентрации SP-A и SP-D отражают наличие воспалительного процесса (интерстициального воспаления) и риск развития и прогрессирования фиброза легких у пациентов с НСИП;

алгоритм, разработанный нами в результате исследования, предоставляет возможность дифференцированного подхода к терапии пациентов с НСИП в зависимости от фенотипа.

Достоверность результатов исследования. Научная обоснованность определяется теоретическими подходами и методами, использованными в исследовании, методологической правильностью проведенного исследования, отбором достаточного количества пациентов, современностью используемых методов, взаимодополняемостью клинико-лабораторных, инструментальных, иммунологических и статистических методов исследования, способствующих специфичности мер своевременной диагностики и прогнозирования течения неспецифической интерстициальной пневмонии у пациентов, сопоставление с международными и отечественными исследованиями, выводы и полученные результаты подтверждены компетентными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования объясняется расширением уровня теоретических знаний о риске развития неспецифической интерстициальной пневмонии, особенностях ее клинического течения, а также определение роли иммунологических биомаркеров (сывороточный сурфактантный протеин SP-A-специфический маркер интерстициального воспаления, и SP-D-специфический маркер интерстициального фиброза) в своевременной диагностике НСИП.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что уровень сывороточных сурфактантных белков SP-A и SP-D в крови пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией может помочь разработать дифференцированный подход к лечению пациентов с НСИП в зависимости от фенотипа, предотвратить осложнения заболевания и прогнозировать его течение.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов научных исследований посвященных клиничко-иммунологическим предикторам при неспецифической интерстициальной пневмонии и их роли в развитии заболевания, согласно заключению Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан от 7 октября 2025 г. № 26/43:

первая научная новизна: обоснована роль сывороточных сурфактантных протеинов SP-A и SP-D в развитии и течении неспецифической интерстициальной пневмонии и установлена их корреляционная взаимосвязь с клиническими, рентгенологическими и лабораторными показателями. Исследование включено в содержание методической рекомендации «Роль иммунологических предикторов в развитии неспецифической интерстициальной пневмонии», утвержденной Научным советом Самаркандского государственного медицинского университета № 11 от 25 июня 2025 года. Данные рекомендации были внедрены в клиническую практику Центральной больницей департамента здравоохранения города Самарканда приказом № 5274-7-107-ТВ/2025 от 26 сентября 2025 года, а также Самаркандским областным филиалом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 123а от 20 сентября 2025 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 26/43 от 7 октября 2025 г.). Социальная эффективность: использование рекомендованного междисциплинарного консенсуса еще раз доказало свою эффективность как золотой стандарт клинической диагностики неспецифической интерстициальной пневмонии, а оценка данных компьютерной томографии высокого разрешения в процессе развития заболевания оказалась ранним диагностическим маркером. Экономическая эффективность: снижение затрат на раннюю диагностику заболевания и дополнительные обследования пациентов, а также необходимость в других дорогостоящих диагностических процедурах. Экономия в размере 440 000 сумов на пациента за счет сокращения продолжительности пребывания в стационаре на 2 дня.

вторая научная новизна: доказано, что превышение рекомендуемых нормальных значений уровня сурфактантных белков при неспецифической интерстициальной пневмонии имеет прогностическое значение в обострении интерстициального воспаления и развитии интерстициального фиброза. Исследование включено в содержание методической рекомендации «Роль иммунологических предикторов в развитии неспецифической интерстициальной пневмонии», утвержденной Научным советом Самаркандского государственного медицинского университета № 11 от 25 июня 2025 года. Данное предложение было внедрено в клиническую практику Центральной больницей департамента здравоохранения города Самарканда приказом № 5274-7-107-ТВ/2025 от 26 сентября 2025 года, а также Самаркандским областным филиалом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 123а от 20 сентября 2025 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 26/43 от 7 октября 2025 г.). Социальная эффективность: Была изучена прогностическая роль повышенного уровня сурфактантных белков SP-A и SP-D в прогнозировании развития и течения неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП). Экономическая эффективность: выражается в снижении стоимости дополнительных исследований и необходимости других дорогостоящих диагностических процедур, а государство сэкономит 200 750 сумов на стоимости однодневного лечения каждого пациента в пульмонологическом отделении.

третья научная новизна: впервые обосновано, что повышение уровня сурфактантных протеинов в плазме крови является ранним прогностическим маркером прогрессирования и неблагоприятного прогноза при неспецифической интерстициальной пневмонии. Исследование включено в содержание методической рекомендации «Клиническая характеристика пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией», утвержденной Научным советом Самаркандского государственного медицинского университета № 11 от 25 июня 2025 года. Данное предложение было внедрено в клиническую практику Центральной больницей департамента здравоохранения города Самарканда приказом № 5274-7-107-ТВ/2025 от 26 сентября 2025 года, а также Самаркандским областным филиалом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии приказом № 123а от 20 сентября 2025 года. (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения № 26/43 от 7 октября 2025 г.). Социальная эффективность: Стратификация факторов риска развития заболевания у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией позволила своевременно прогнозировать тяжесть заболевания и возможность осложнений. Поэтому рекомендуется включать серологические показатели SP-A и SP-D в комплексное динамическое обследование. Экономическая эффективность: внедрение рекомендованного метода скрининга позволит снизить потребность в дорогостоящем лечении пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией, что сэкономит государственные средства.

четвертая научная инновация: усовершенствованная тактика ведения заболевания и прогнозирования у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией на основе фенотипа. Исследование включено в содержание методической рекомендации «Клиническая характеристика пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией», утвержденной Научным советом Самаркандского государственного медицинского университета № 11 от 25 июня 2025 года. Данное предложение было представлено в Центральную больницу департамента здравоохранения города Самарканда приказом № 5274-7-107-ТВ/2025 от 26 сентября 2025 года. Самаркандское региональное отделение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии было введено в клиническую практику приказом № 123а от 20 сентября 2025 года (по решению Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения от 7 октября 2025 года № 26/43). Социальная эффективность: определен риск развития заболевания у пациентов с НСИП и улучшены критерии прогнозирования течения заболевания. Разработанный алгоритм для пациентов с НСИП позволяет применять дифференцированный подход к лечению в зависимости от фенотипа. Экономическая эффективность: внедрение полученных результатов в медицинскую практику привело к 1,5-кратному снижению числа осложнений у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией, что помогло улучшить прогноз заболевания, повысить качество жизни, и благодаря этому сэкономить государственные средства.

Апробация работы. Основные результаты данного исследования были обсуждены на 4 в том числе 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов. По теме диссертационной работы опубликовано 36 научных работ, в том числе 9 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций, из них 8 в республиканских, 1 в зарубежных журналах.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность проведенного исследования, представлены цель и задачи исследований, характеризуются объекты и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, обоснована достоверность полученных данных, даны сведения по внедрению результатов исследований в практику, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Неспецифическая интерстициальная пневмония: новый взгляд на проблему (обзор литературы)»** проанализированы теоретические аспекты и систематизированы исследования по изучаемой проблеме. Подробно характеризуется современное состояние изученности неспецифической интерстициальной пневмонии. В отдельных подглавах изложены этиопатогенетические аспекты, дифференциально-диагностические критерии, современные направления в ранней клинико-иммунологической и лучевой диагностике, а также описана роль биомаркеров системы белков сурфактанта в качестве перспективной концепции прогнозирования течения и выбора дифференцированного подхода к терапии неспецифической интерстициальной пневмонии.

Во второй главе диссертации **«Методология и мониторинг клинических и лабораторных данных в диагностике неспецифической интерстициальной пневмонии»**, подробно излагаются использованные материалы и методы исследования. Общеклиническое исследование пациентов включало в себя сбор анамнеза, жалоб, физикальное обследование, использование визуальных аналоговых шкал, опросников и клинических скрининг тестов, исследование плазмы крови, а именно общеклинические лабораторные и специфические иммунологические исследования.

Всего было обследовано 190 пациентов с установленным диагнозом неспецифической интерстициальной пневмонии (НСИП) среднетяжелого и тяжелого течения, которые составили основную группу. Группу сравнения составили 72 пациента с вирусной пневмонией (ВП), а также группа контроля 40 практически здоровых лиц. Диагноз выставляется на основании мультидисциплинарного консилиума, т.е. совместной работы пульмонолога, ревматолога, рентгенолога (имидж-диагностика) и при необходимости морфолога путем исключения всех возможных причин развития интерстициального поражения, а именно исключение: системных заболеваний соединительной ткани (системная склеродермия, ревматоидный артрит, системный васкулит), лекарственного воздействия, профессиональных факторов, гранулематозных интерстициальных заболеваний (туберкулез, саркоидоз) и онкологических заболеваний.

На первом этапе было обследовано 262 пациента с интерстициальной пневмонией (ИП), находившихся на стационарном лечении в Самаркандском городском медицинском объединении за период 2019-2024 г. Пациенты были разделены на две группы: I-группа (основная) неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) и II-группа (группа сравнения) вирусная пневмония (ВП). 190 и 72 пациента соответственно. Каждая группа в зависимости от тяжести клинического течения была разделена на две подгруппы I-A и I-B 125 и 65 пациентов соответственно, и II-A и II-B 33 и 39 соответственно. Группу контроля составили 40-практически здоровых лиц, сопоставимые по полу и возрасту. Тяжесть течения заболевания оценивали по наличию ниже перечисленных критериев: ЧДД >30 в минуту; SpO₂<96 %, САД<90 мм.рт.ст.; ДАД<60 мм.рт.ст.; степень поражения легких по КТВР; нарушение сознания; анурия; лейкопения<4x10⁹/л; или лейкоцитоз>9x10⁹/л,

гемоглобин < 100 г/л; степень уремии (креатинин крови > 115 мкмоль/л, азот мочевины > 7,0 ммоль/л), ИМТ > 30, ЧСС > 80/мин., возраст > 65 лет.

На втором этапе были проведены общеклинические исследования: сбор жалоб, анамнестических данных, определение ИМТ, использование визуальных аналоговых шкал, опросников и клинических скрининг тестов: ВАШ-кашля, визуальной аналоговой шкалы выраженности кашля, mMRC - modified Medical Research Council Dyspnea Scale, 6-MDT-6-ти минутный дистанционный тест, CAT - test COPD Assessment Test, CURB-65- C (Confusion – спутанность сознания), U (Urea – уровень азота мочевины в крови), R (Respiration Rate – частота дыхания), B (Blood Pressure – артериальное давление) и 65 (возраст пациента \geq 65 лет), GOLD-2023 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, NEWS-2 National Early Warning Score. Также у всех пациентов оценивались следующие лабораторные показатели: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, общий анализ мокроты.

На третьем этапе было проведено специфическое иммунологическое исследование: определение уровня сывороточного сурфактантного протеина SP-A биомаркера интерстициального воспаления Набор DR 191139200R Human Surfactant Protein A (SP-A) ELISA. Определение уровня сывороточного сурфактантного протеина SP-D биомаркера интерстициального фиброза Набор DR 194059100 Human Surfactant Protein D (SP-D) ELISA.

Всем пациентам были проведены следующие обследования: электрокардиография, пульсоксиметрия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, рентгенография грудной клетки; компьютерная томография высокого разрешения (КТВР).

Статистическая обработка полученных данных, расчеты и оценка полученных результатов выполнены на компьютере с операционной системой Windows XP с использованием пакета программ «MS Excel» (Microsoft), проводилась в программе STATISTICA Advanced при помощи статистического пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0». Полученные цифровые значения обрабатывали методами вариационной статистики.

Третья глава диссертации **«Клинико-иммунологические особенности течения интерстициального поражения легких в группах исследования»** посвящена результатам собственных исследований, состоит из 3-х подглав, в которых освещены вопросы места НСИП в структуре заболеваний с интерстициальным поражением легких, сопоставлены клинико-иммунологические показатели с рентгенологическими признаками на КТВР. В первой подглаве отмечена эпидемиологическая характеристика пациентов в регионе, возрастные, гендерные особенности, уточнение факторов риска формирования интерстициального поражения легких был изучен анамнез жизни и болезни наблюдаемых пациентов.

Общее количество пациентов с интерстициальным поражением легких составило 262, мужчины в общей когорте преобладали над женщинами 55,3% и 44,7% соответственно. Мужчины и женщины были сопоставимы по

возрасту $57,8 \pm 13,6$ и $58,9 \pm 10,9$ соответственно. Такую же картину мы наблюдали в основной группе с НСИП и в группе сравнения с ВП. В подгруппах обеих групп при среднетяжелом течении женщин было больше 72,1 % и 48,4% соответственно, а мужчины преобладали в подгруппах с тяжелым течением как в основной группе, так и в группе сравнения 39,4% и 56,1% соответственно.

В общей когорте пациентов с интерстициальным поражением легких преобладали пациенты среднего и пожилого возраста, что составило 78%, молодые лица-15% и пациенты старческого возраста-7%. Пациенты были разбиты на возрастные группы согласно критериям ВОЗ. Были обнаружены гендерные особенности в группах, а именно в средней возрастной когорте преобладали женщины 28,3% и 39,3% мужчин и женщин соответственно, и пожилая подгруппа 44,8% и 46,2% мужчин и женщин соответственно. В молодой и старческой когорте преобладали мужчины 19,3% и 8,5%, 7,6% и 6% мужчин и женщин соответственно (Рис.1).

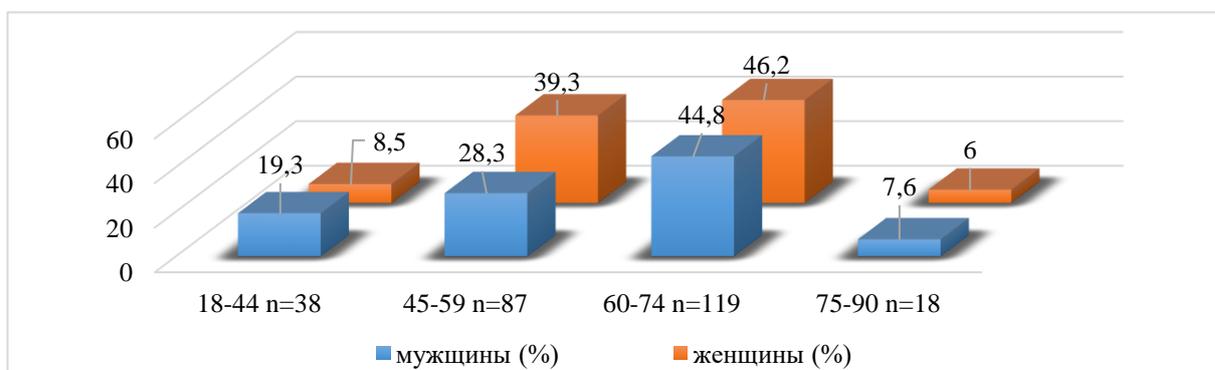


Рис.1. Возрастная характеристика пациентов в общей когорте обследованных пациентов

Клиническая картина основной группы и группы сравнения неспецифична. При НСИП в большинстве случаев встречается подострая или хроническая одышка длящиеся в среднем 6 месяцев 97,6% и 98%, непродуктивный/малопродуктивный кашель без мокроты в 100,0% случаев (n=190), часто астенические симптомы 98,4% и 96,9% соответственно, включая головную боль 85,6% и 78,5%, сердцебиение 35,2% и 55,4%, боли в грудной клетке 55,2% и 69,2%, диспепсию 27,7% и 37,6% и потерю веса 24% и 26,2% соответственно, рецидивирующие артралгии, не приводящие, однако, к деформации суставов. Повышение температуры тела не характерно для НСИП, субфебрилитет наблюдали 52,8% и 73,8% случаев соответственно. Несмотря на неспецифическую картину большинство симптомов коррелировали со степенью тяжести заболевания.

При изучении клинической картины нами не выявлены специфические признаки у пациентов II группы с ВП, но начало заболевания в группе сравнения носило острый характер. Часто встречались одышка, непродуктивный/малопродуктивный кашель (без мокроты), астения, артралгии, сердцебиение, боли в грудной клетке, лихорадка, снижение

толерантности к физической нагрузке, утомляемость, диспепсия и потеря веса, которые так же коррелировали со степенью тяжести заболевания.

Тип и степень дыхательной недостаточности определялись с помощью респираторных шкал: шкала выраженности одышки mMRC (modified Medical Research Council), шкала (оценочный тест) для подтверждения наличия бронхиальной обструкции при проведении дифференциальной диагностики - COPD Assessment Test (CAT). Толерантность к физическим нагрузкам оценивали с помощью теста 6-минутной ходьбы, который проводили пациентам в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества, определяли сатурацию кислорода (пульсоксиметрия). Использовали ВАШ шкалу кашля, балльная оценка или клинический скрининг-NEWS2, а также CURB65 и GOLD2023 (смотрите Таблицу 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей тестовых исследований в группах и подгруппах обследованных больных (n=262)

Исследования	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)
mMRC/балл	1(1-2)-1,8±0,8	1(1-3)2,6±1,2	1(1-2)2,2±0,6	1(1-3)2,4±1,7
6-MDT/м	374,2±12,4	290,3±22,8	264,2±18,4	190,3±12,7
CAT/балл (0-40)	20,2±4,8	29,5±5,5	18,3±2,2	28,4±1,72
ДН(SpO ₂ %)	93,7±1,7	89,3±6,6	90,8±6,3	84,4±8,5
ВАШ кашля/балл (0-100)	29(11-47)	37(18-56)	19(7-31)	28(9-47)
NEWS2/балл	3,2±1,2	6,5±0,8	4,4±0,7	7,5±1,4
CURB65/балл	1,5±0,8	2,5±0,4	1,8±0,3	2,7±0,6
GOLD2023 (ОФВ ₁ %)	95,2(83,6-106,7)	83,9(73,3-94,6)	84,3(77,8-0,7)	78,9(63,8-93,9)

Примечание: *статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,001$; **статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,01$; ***статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,05$. для выборок, характеризующихся нормальным распределением указаны среднее значение и значение стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Одышка, степень выраженности которой оценивалась по шкале mMRC, была достоверно более значимой в подгруппах с тяжелым течением заболевания 1,8±0,8 и 2,6±1,2, 2,2±0,6 и 2,4±1,7 соответственно. Показатели одышки, выраженные в баллах, были достоверно выше в обеих группах больных по сравнению с контрольной. Толерантность к физической нагрузке, оцененная методом 6-МДТ, САТ, также была самой низкой в подгруппах с тяжелым течением. Отмечалось снижение SpO₂ в обеих группах, с преобладанием при тяжелом течении. Показатели пройденной дистанции, выраженные в метрах, были достоверно ниже в обеих группах больных по сравнению с контрольной. Для объективизации степени утраты респираторной функции (при отсутствии противопоказаний) выполнялись определение ОФВ₁ который достоверно был ниже в подгруппах с тяжелым

течением. Балл ВАШ кашля был выше в I группе, и увеличивался при тяжелом течении.

Для НСИП характерна подострая/хроническая одышка, прогрессирующего характера, астения и сухой/или малопродуктивный кашель. В основной группе высокие показатели сурфактантных протеинов коррелируют со степенью тяжести, в то же время показатели сурфактантов в группе сравнения были ниже. (смотрите Таблицу 2).

Таблица 2

Корреляция одышки, астении и кашля с уровнем сурфактантных протеинов в группах и подгруппах обследованных больных

	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)	p1	p2
одышка	122(97,6%)	64(98,5%)	33(100%)	39(100%)	0,37	0,45
SP-A	35,1±12,6	35,5±11,6	31,8±12,8	34,3±11,1	0,28	0,70
SP-D	117,8±133,5	120,8±136,3	111,3±126,8	84,8±86,4	0,84	0,24
астения	123(98,4%)	63(96,9%)	33(100%)	39(100%)	0,47	0,28
SP-A	35,7±12,1	35,1±11,6	31,8±12,8	34,3±11,1	0,21	0,79
SP-D	118,9±134,7	121,7±138,8	111,4±126,8	84,8±86,4	0,81	0,24
кашель	125(100%)	65(100%)	31(93,9%)	39(100%)	<0,01**	0,99
SP-A	35,1±12,6	35,5±11,4	31,8±12,8	34,3±11,1	0,29	0,69
SP-D	117,8±133,5	132,7±148,9	111,4±126,8	84,8±86,4	0,84	0,14
p1-IA-IIA; p2-IB-IV						

Примечание: *статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,001$; **статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,01$; ***статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,05$. для выборок, характеризующихся нормальным распределением указаны среднее значение и значение стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Повышение температуры тела не характерно для НСИП, а наличие температуры при тяжелом течении (73,8%) скорее всего связано со вторичной инфекцией. Тахикардия характерна для обеих групп, выявлена достоверная корреляция в подгруппах основной группы, а именно усиление тахикардии связано с тяжелым течением заболевания и достоверно коррелирует с высокими показателями сурфактантных протеинов в основной группе по сравнению с группой сравнения (смотрите Таблицу 3).

Таблица 3

Корреляция температуры, тахикардии с уровнем сурфактантных протеинов в группах и подгруппах обследованных больных

	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)	p1	p2
t-тела	66(52,8%)	48(73,8%)	21(63,6%)	25(64,1%)	0,26	0,29
SP-A	35,1±12,4	37,1±9,2	33,2±12,9	33,9±11,6	0,64	0,37
SP-D	106,8±126,2	136,3±153,8	126,1±163,1	71,2±25,0	0,67	0,06
ЧСС>90	35(28,0%)	34(52,3%)	17(51,5%)	28(71,8%)	0,01**	0,05***
SP-A	34,4±14,4	35,9±10,2	32,1±12,3	33,9±11,5	0,66	0,60
SP-D	151,7±188,4	161,0±182,1	119,4±149,5	63,3±20,9	0,64	0,06
p1-IA-IIA; p2-IB-IV						

Примечание: *статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,001$; **статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,01$; ***статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,05$. для выборок, характеризующихся нормальным распределением указаны среднее значение и значение стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Лишний вес и ожирение с учетом значений ИМТ также являются неблагоприятным признаком прогрессирования заболевания, а высокие показатели сурфактантных протеинов коррелируют с тяжестью течения в основной группе относительно группы сравнения (смотрите Таблицу 4).

Таблица 4

Корреляция показателей ИМТ с уровнем сурфактантных протеинов в группах и подгруппах обследованных больных

	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)	p1	p2
ИМТ 25-30	78(62,3%)	37(56,9%)	15(45,5%)	22(56,4%)	0,07	0,98
SP-A	35,7±13,6	32,3±12,9	29,6±14,8	37,8±8,9	0,21	0,14
SP-D	128,7±137,2	145,1±173,9	139,2±178,0	63,9±20,9	0,85	0,05***
ИМТ >30	18(14,4%)	14(21,5%)	12(36,4%)	8(20,5%)	0,004	0,90
SP-A	27,82±15,8	38,7±4,9	32,5±12,4	26,5±15,2	0,53	0,14
SP-D	132,9±189,9	133,1±127,5	84,4±44,5	69,4±32,5	0,53	0,28
p1-IA-IIA; p2-IB-IV						

Примечание: *статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,001$; **статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,01$; ***статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,05$. для выборок, характеризующихся нормальным распределением указаны среднее значение и значение стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Тахипное и снижение сатурации, являются неблагоприятными прогностическими признаками прогрессирования рестриктивных нарушений и значения сурфактантных протеинов достоверно коррелируют с тяжестью течения заболевания в основной группе относительно группы сравнения (смотрите Таблицу 5).

Таблица 5

Корреляция сатурации кислорода и тахипное с уровнем сурфактантных протеинов в группах и подгруппах обследованных больных

	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)	p1	p2
SP2O	125(100%)	65(100%)	32(96,9%)	35(100%)	0,05***	0,99
SP-A	33,5±14,1	35,2±11,4	29,8±12,8	34,7±11,1	0,33	0,87
SP-D	117,8±133,5	132,7±148,9	111,9±129,2	84,8±86,4	0,49	0,13
ЧДД>20	125(100%)	65(100%)	33(100%)	35(100%)	0,99	0,99
SP-A	34,4±14,4	35,9±10,2	32,1±12,3	33,9±11,5	0,28	0,46
SP-D	151,7±188,4	161,0±182,1	119,4±149,5	63,3±20,9	0,82	0,11
p1-IA-IIA; p2-IB-IV						

Примечание: *статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,001$; **статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,01$; ***статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,05$. для выборок, характеризующихся нормальным распределением указаны среднее значение и значение стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Стоит отметить что достоверные различия между основной группой и группой сравнения наблюдалось по симптому дыхательной недостаточности. В основной группе чаще встречались пациенты со второй степенью ДН, которая коррелировала со степенью тяжести и высоким уровнем сурфактантных протеинов. Показатели тяжелой дыхательной недостаточности были выше в группе сравнения, что свидетельствует об остроте процесса при ВП. При НСИП дыхательная недостаточность имела подострый или хронический характер (смотрите Таблицу 6).

Таблица 6

Корреляция тяжести дыхательной недостаточности с уровнем сурфактантных протеинов в группах и подгруппах обследованных больных

	I-A(n=125)	I-B(n=65)	II-A(n=33)	II-B(n=39)	p1	p2
ДН-1	18(14,4%)	4(6,2%)	10(30,3%)	4(10,3)	0,03	0,45
SP-A	38,8±7,1	NA	32,4±12,1	39,7±4,3	0,22	NA
SP-D	164,9±188,2	NA	80,6±23,2	59,2±16,7	0,37	NA
ДН-2	45(36,0%)	40(61,5%)	15(45,5%)	16(41,0%)	0,32	0,04
SP-A	31,4±13,8	35,8±11,4	30,8±13,2	30,6±15,9	0,90	0,37
SP-D	68,9±17,2	137,9±140,6	146,7±177,9	59,8±21,9	0,14	0,02
ДН-3	1(0,8%)	14(21,5%)	1(3,0%)	19(48,7%)	0,31	0,04
SP-A	NA	33,3±12,6	NA	35,4±7,7	NA	0,65
SP-D	NA	74,5±19,5	NA	108,3±115,4	NA	0,20
p1-IA-IIA; p2-IB-IV						

Примечание: *статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,001$; **статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,01$; ***статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,05$. для выборок, характеризующихся нормальным распределением указаны среднее значение и значение стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Показатели низкого уровня гемоглобина достоверно коррелировали с высоким уровнем сурфактантов особенно SP-D в основной группе относительно группы сравнения. Лейкоцитоз не характерен для НСИП, но нейтрофильный лейкоцитоз при тяжелом течении НСИП коррелировал с повышением SP-A, что свидетельствовало об интерстициальном воспалении, более выраженном при НСИП относительно группы сравнения. Повышение СОЭ является признаком неспецифического воспаления и повышенные значения достоверно коррелировали с повышенными уровнями SP-A и SP-D как в основной группе, так и в группе сравнения.

Гиперхолестеринемия коррелирует с высокими показателями сурфактантных протеинов, как в основной группе, так и в группе сравнения, особенно при среднетяжелом течении, что свидетельствует не только о повышении атерогенных липидов, но в сочетании с эндотелиальным воспалением и эндотелиальной дисфункции при интерстициальном поражении легких является риском развития атеросклероза, что клинически подтверждено коморбидностью с сердечно-сосудистой патологией при НСИП. Показатели гипергликемии и повышенные значения СРБ

коррелировали с высоким уровнем сурфактантных протеинов в большей степени в основной группе по сравнению с группой сравнения. При этом 5-6 кратное повышение СРБ характерно для группы сравнения, в отличие от группы НСИП, где показатели были умеренно повышены, что свидетельствовало о подостром и хроническом течении НСИП в отличие от острого течения ВП.

Во третьей главе также освещены вопросы имидж-диагностики с помощью КТВР которая является рекомендуемым золотом стандартом дифференциальной диагностики феномена «матового стекла» при интерстициальных поражениях легких, в частности при НСИП. Основное преимущество метода: обладает высокой чувствительностью при оценке динамики терапии и прогрессирования фиброза; дает возможность избежать биопсии, которая является технически сложной процедурой, требует участия высококвалифицированных специалистов и чревата осложнениями и диагностическими ошибками; дает тонкие срезы 0,5 -1,5 мм в отличие от обычной КТ, где срезы составляют 5-10 мм.(Рис.2).

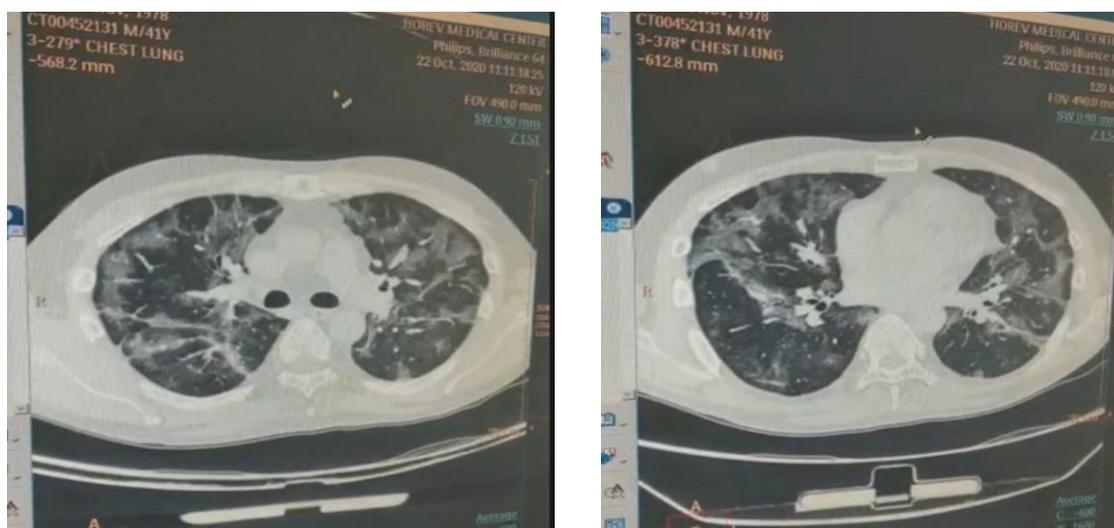


Рис.2. КТВР пациент М. 1978 г.р. с НСИП воспалительный (клеточный) фенотип. Преобладание феномена матового стекла, отсутствие феномена «сотового легкого». Присутствие тонких симметричных субплевральных полосок сохраненной легочной ткани (*subpleural sparing*), за которыми следуют ретикулярные, воспалительные изменения и тракционные бронхоэктазы.

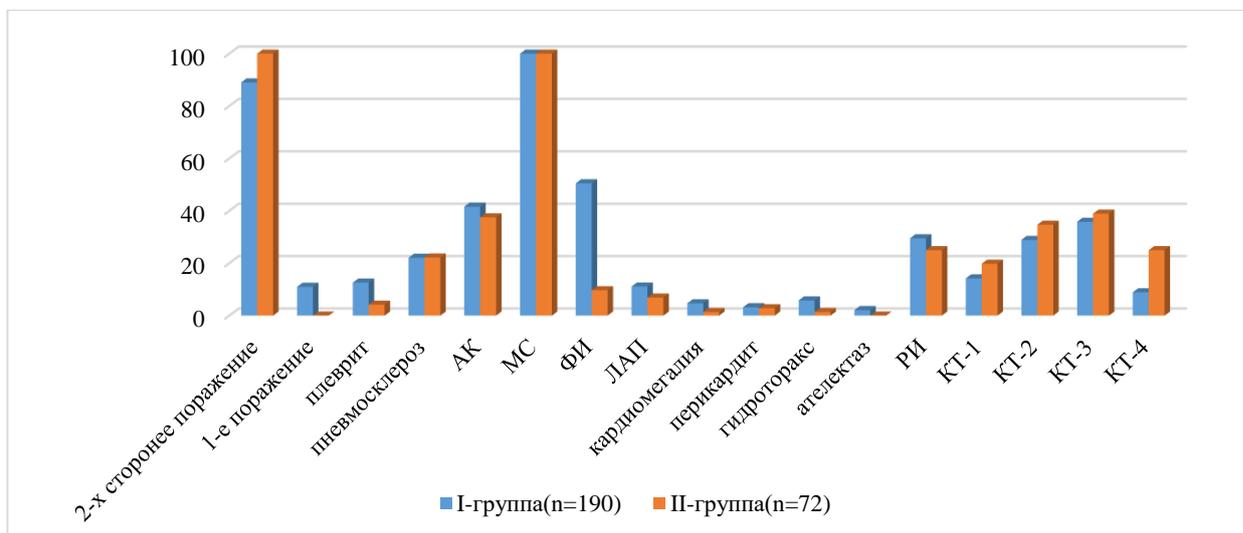


Рис.3. Характеристика КТ-признаков в группах обследованных больных

По данным КТВР в основной группе пациентов с НСИП относительно группы сравнения выявлены характерные различия, а именно: доминирующий признак - феномен «матового стекла» двухсторонний в 89%, односторонний 11%, может быть симметричным или диффузно-распространенным во всех зонах, или демонстрировать базальное преобладание с субплевральным сохранением (*subpleural sparing*), что является специфическим признаком при НСИП. Наличие альвеолярной консолидации (АК) 41,6%, фиброзных изменений (ФИ) 50,5%, лимфоаденопатия (ЛАП) 11,1% и ретикулярные изменения (РИ) 29,5% подтверждает диагноз НСИП с развитием фиброзных изменений в отличие от группы сравнения ВП, где преобладает интерстициальное воспаление, подтвержденное на КТ. К примеру: КТ4 в основной группе и группе сравнения 8,9% и 25% соответственно (Рис.3).

Степени поражения легких по результатам КТВР имели достоверную прямую корреляцию с тяжестью течения заболевания в группах и подгруппах обследованных больных, а именно в основной группе 1 подгруппы с НСИП превалировали КТ1 и КТ2 30,4% и 41,6% соответственно, в сравнении при ВП где КТ2 при среднетяжелом течении встречалась чаще 51,5% относительно 41,6% при НСИП. В основной группе КТ3 и КТ4 при среднетяжелом течении встречалась в 27,2% и 0,8% соответственно, в сравнении с ВП среднетяжелого течения где КТ4 встречалась чаще 18,2% относительно 0,8% при НСИП. При тяжелом течении НСИП КТ1 и КТ2 составили 6,2 % и 9,2% соответственно, а КТ3 и КТ 4 55,4% и 29,2 % соответственно. При ВП КТ4 встречается при тяжелом течении чаще 33,3% относительно 29,2% при НСИП (Рис.4). Полученные данные свидетельствуют об остром характере интерстициального поражения при ВП, относительно основной группы, где поражение подострое и хроническое со склонностью к фиброзированию.

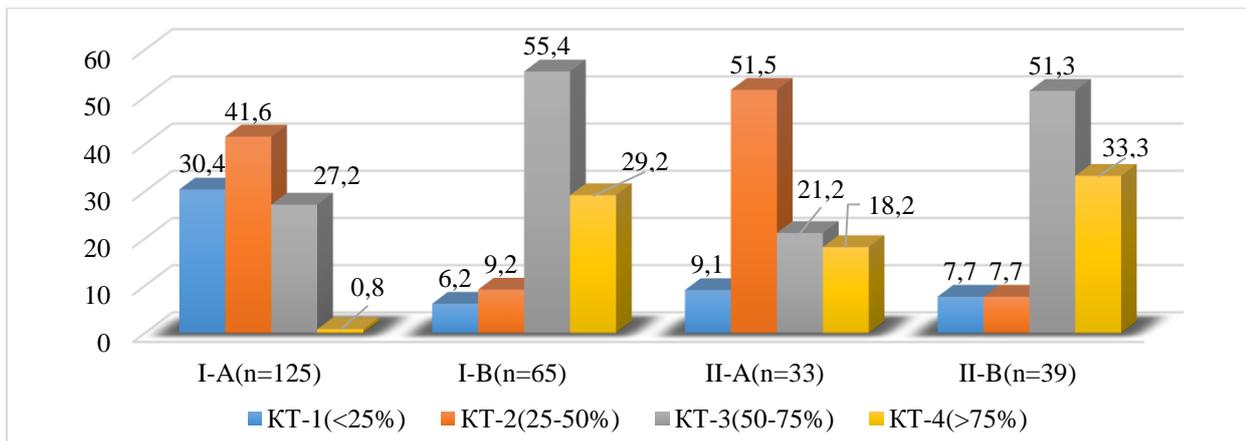


Рис.4. Степени интерстициального поражения легких по КТВР в группах и подгруппах обследованных пациентов

По результатам специфического иммунологического исследования уровень сурфактантных протеинов был выше в основной группе с НСИП относительно группы сравнения. Анализируя полученные данные, установлено что повышение SP-A более 41,65 нг/мл. является признаком интерстициального воспаления при НСИП и предиктором тяжелого течения и неблагоприятного прогноза (напомним референтные значения SP-A - 33 нг/мл)

Повышение SP-D от 281,5 до 330,72 нг/мл является предиктором интерстициального прогрессирующего фиброза и перехода в прогрессирующий фиброзный фенотип НСИП (референтные значения SP-D - 30-100 нг/мл), т.е двух-трех кратное повышение показателей SP-D является неблагоприятным признаком прогрессирования заболевания, показатели были достоверно выше в основной группе относительно группы сравнения (Рис.5).

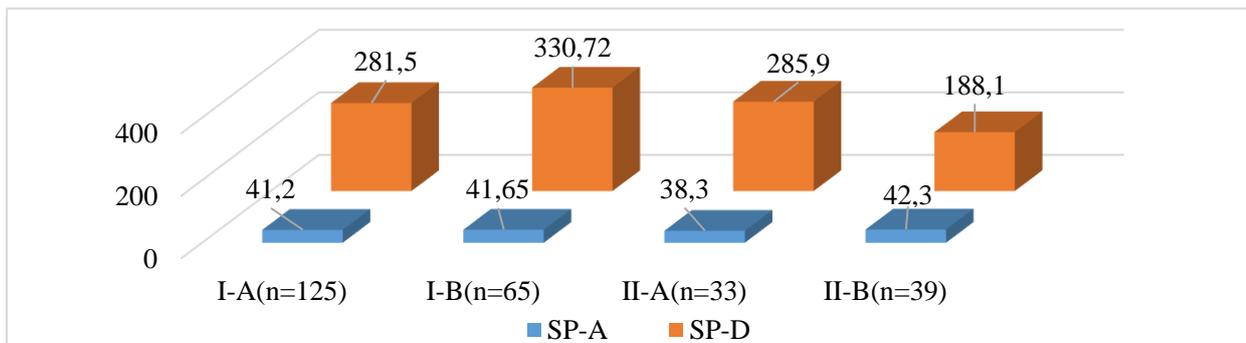


Рис.5. Уровень сывороточных сурфактантных протеинов в группах и подгруппах обследованных больных (нг/мл)

Характеристика рентгенологических признаков при обзорной рентгенографии грудной клетки носит неспецифический характер. Часто наблюдалось двухстороннее поражение легких, а также диагностировали рентгенологические признаки хронического бронхита, плеврита, пневмосклероза (пнеумофиброз), эмфиземы и бронхопневмонии. Рентгенологические проявления у пациентов с НСИП по данным традиционной рентгенографии представлены ниже.

В червертой главе под названием «Алгоритм прогнозирования течения и выбор тактики ведения пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией» освещены вопросы прогнозирования осложнений при

неспецифической интерстициальной пневмонии, прогрессирование течения НСИП в зависимости от коморбидности и даны пояснения применения алгоритма с целью своевременной диагностики НСИП с учетом мультидисциплинарного консилиума, «имидж-диагностики» по КТВР и комплексного определения сывороточных сурфактантных протеинов SP-A и SP-D.

Коморбидные состояния встречались достаточно часто. У пациентов основной группы НСИП со стороны сердечно сосудистой системы наиболее часто встречалась: астения 96,9% и 98,4%, тахикардии 34,1% и 46,2%, стенокардия 14,4% и 26,2%, признаки хронической сердечной недостаточности 12,2% и 15,4%, артериальная гипертензия 30,4%-35,4% соответственно. Со стороны желудочно-кишечного тракта: холецисто-панкреатит почти в 100% случаев, гепатоз 27,7% и 28%, реже гастрит и язвенная болезнь желудка. Со стороны мочевыделительной системы: пиелонефрит 67,7% и 85,6% и нефропатия, которая часто сопровождалась протеинурией 20,8% и 36,9%, а также сахарный диабет 2 типа 16% и 27,7% соответственно и показатели достоверно коррелировали в подгруппах обследуемых пациентов НСИП.

Клиническая картина коморбидности у пациентов с ВП коррелировала с тяжестью течения заболевания и носила острый характер, наблюдалась более выраженная симптоматика свойственная тяжелому течению. Со стороны сердечно-сосудистой системы наиболее часто встречалась: астения в 100%, тахикардии до 61,1%, стенокардия 12,1% и 12,8%, артериальная гипертензия 21,2% и 25,6% соответственно, а также холецисто-панкреатит и гепатоз, пиелонефрит и нефропатия, которая часто сопровождалась протеинурией, более выраженной чем в первой группе до 38,5% относительно 27,7% при НСИП и гипергликемия до 27,3% случаев, встречалась чаще во 2 группе.

Достоверные различия получены в группах и подгруппах в зависимости от наличия осложнений (<0.001). В общей когорте пациенты без осложнений 70(26,7%) с осложнениями 192(73,3%) пациента соответственно. Наиболее часто встречались пневмофиброз, эмфизема, ДН (I, II, III степени), плеврит(гидроторакс) и астения (Рис.6)

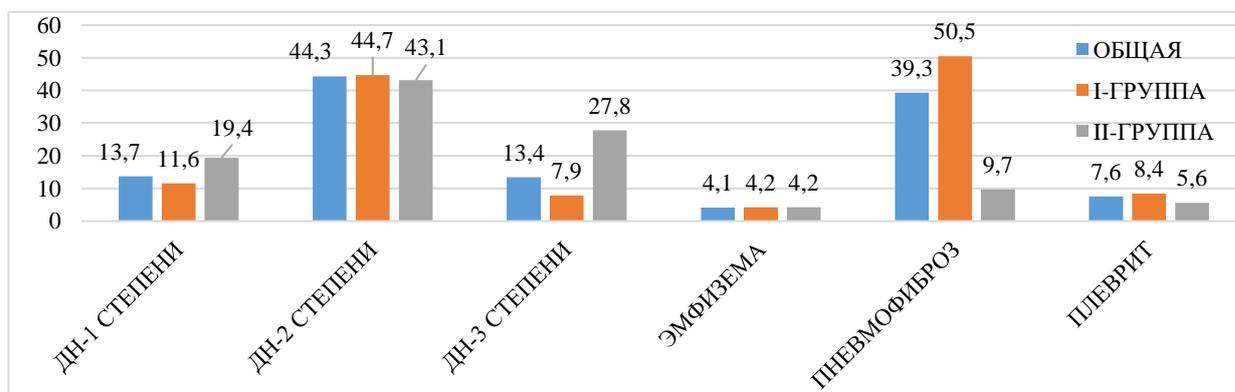


Рис. 6. Характеристика осложнений в общей когорте пациентов с интерстициальным поражением легких

Наиболее благоприятный прогноз при отсутствии осложнений наблюдали в I-A подгруппе 47,2%, в отличии от группы сравнения, где течение заболевания без осложнений II-A и II-B составило 18,2% и 0% соответственно.

В группе сравнения наблюдалась достоверно высокая встречаемость осложнений, при этом в II-B подгруппе показатель составил 100% (смотрите Таблицу 7).

Таблица 7

Корреляционный анализ частоты встречаемости осложнений в группах и подгруппах обследованных больных

Показатель	I-группа НСИП (n=190)		II-группа ВП (n=72)		p-value			
	I-A (n=125)	I-B (n=65)	II-A (n=33)	II-B (n=39)	p1	p2	p3	p4
без осложнений (n=70)	59 (47,2%)	5 (7,7%)	6 (18,2%)	0 (%)	<0,001*	-	0,01**	-
	64 (33,7%)		6 (8,3%)		p<0,001*			
с осложнениями (n=192)	66 (52,8%)	60 (92,3%)	27 (81,8%)	39 (100%)	<0,001*	0,05***	0,02	0,07
	126 (66,3%)		66 (91,7%)		p<0,001*			
p1-IA-IB; p2-IIA-IB; p3-IA-IIA; p4-IB-IB								

Примечание: *статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,001$; **статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,01$; ***статистически значимая корреляция на уровне $p < 0,05$. для выборок, характеризующихся нормальным распределением указаны среднее значение и значение стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Отмечено, что при интерстициальном поражении легких главным проявлением неспецифического воспалительного процесса, развивающегося в ткани являются изменения соответствующих сегментов, долей, выявляемых при лучевой диагностике. Проведение КТВР позволяет детально оценить паренхиму: феномен матового стекла (МС), сотовое легкое, ретикулярные изменения, альвеолярную консолидацию, лучше визуализирует мелкие бронхиолы, интерстициальные и альвеолярные перегородки. Метод используется для дифференциальной диагностики ИИП, обладает высокой чувствительностью при оценке динамики эффекта терапии и степени прогрессирования фиброза. Уменьшает необходимость проведения биопсии легкого. При построении алгоритма именно наличие интерстициального воспаления подтвержденного на КТВР было наиболее информативным признаком из числа использованных показателей, что и является элементом «Имидж-диагностики».

Важными по значимости признаками явились клинические симптомы. Их характер и частота встречаемости напрямую зависят от объема поражения легких воспалительным процессом, что в свою очередь определяет степень тяжести заболевания, частоту развития осложнений и вероятность прогрессирования фиброзного фенотипа НСИП. Использование в свою очередь диагностических шкал, опросников и скрининг тестов позволит дать как субъективную, так и объективную оценку состояния пациентов

относительно качества жизни. Большое внимание уделяется мультидисциплинарному консилиуму.

Далее по степени информативности оказались лабораторные показатели –уровень гемоглобина, лейкоцитов, холестерина, креатинина, глюкозы, общего белка плазмы крови, СРБ и СОЭ и уровень протеинурии. Эти изменения наблюдались у большого числа пациентов при разной степени тяжести течения НСИП и имеют неопределимое прогностическое дифференциальнодиагностическое значение, как предикторы неспецифического воспаления.

В настоящее время особое внимание уделяется исследованиям направленным на поиск и идентификацию белков-биомаркеров в плазме крови при многих заболеваниях, особенно которые являются на настоящий момент идиопатическими. В частности, признаются перспективными исследования посвященные изучению уровня сывороточных сурфактантных протеинов при интерстициальных поражениях легких, что позволит идентифицировать заболевание на ранних этапах и возможно станет скрининг-тестом в общеклинической практике ведения пациентов с НСИП, в частности.

По результатам исследования были разработаны модели программного обеспечения: DGU №09272 (2020), DGU №35887 (2024), DGU №33955 (2024), которые можно использовать в общеклинической практике пульмонолога, ревматолога, терапевта и в результате мультидисциплинарного консилиума использовать разработки для улучшения прогнозирования течения, выбора тактики терапии и прогноза возможных осложнений у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией.

На основании результатов проведенных исследований нами предложен алгоритм диагностики и прогнозирования течения НСИП.



Использование этой модели позволит оптимизировать тактику ведения пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией и определить оптимальный выбор терапии в зависимости от фенотипа НСИП.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам на тему **“Клинико-иммунологические предикторы и их роль в прогрессировании неспецифической интерстициальной пневмонии”** сделаны следующие выводы:

1. Основными симптомами, общими для всех форм неспецифической интерстициальной пневмонии, являются сухой/малопродуктивный кашель, прогрессирующая одышка без лихорадки и астения, анамнестический поиск возможных причин интерстициального поражения и анализ факторов риска.

2. Повышение уровня сурфактантных белков при интерстициальном воспалении опережает повышение неспецифических маркеров воспаления таких как СРБ и СОЭ. Что позволяет прогнозировать прогрессирование и риск развития осложнений при НСИП. Повышение концентраций SP-A более 41,65 нг/мл, является признаком интерстициального воспаления при НСИП и предиктором тяжелого течения и неблагоприятного прогноза повышение SP-D более 281.5 до 330.72 нг/мл является предиктором интерстициального прогрессирующего фиброза и перехода в прогрессирующий фиброзный фенотип, что считается критериями ранней диагностики развития неспецифической интерстициальной пневмонии.

3. Повышенные показатели сурфактантных протеинов достоверно коррелируют с клиническими (одышка, кашель, астения, снижение сатурации, лишний вес), лабораторными данными (гипергликемия, гиперхолестеринемия, диспротеинемия, повышение СОЭ, СРБ) и степенью поражения легких на КТВР (КТ 1-4). На компьютерной томографии двухстороннее снижение прозрачности легочной ткани по типу матового стекла, присутствие симметричных тонких субплевральных полосок сохраненной легочной ткани (subpleural sparing), за которыми следуют ретикулярные изменения, иррегулярные линейные фиброзные уплотнения и фокусы альвеолярной консолидации, тракционные бронхоэктазы и бронхиолоэктазы, утолщение междольковых перегородок, уменьшение объема «сморщивание» нижних долей, лимфаденопатия, что позволяют проводить раннюю диагностику.

4. Алгоритм и ЭВМ программы для своевременной оценки прогрессирования и риска развития осложнений НСИП позволяют правильно выбрать тактику ведения пациентов, фактически прогнозировать исход и обеспечить дифференцированный подход к лечению в зависимости от фенотипа.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES
DSc.04/30.12.2019.Tib/102/01 AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL
UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

SHICHENKO OLGA ALEXANDROVNA

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PREDICTORS AND THEIR ROLE
IN THE PROGRESSION OF NON-SPECIFIC INTERSTITIAL
PNEUMONIA**

14.00.05 – Internal diseases

**DISSERTATION ABSTRACT
OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

Samarkand – 2025

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered at the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with PhD B2023.4./ Tib 1325

The dissertation was prepared at the Samarkand state medical university.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the web site of the Scientific Council at (www.sammu.uz) and on the web site of Information Educational Portal «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Scientific supervisor: **Shodikulova Gulandom Zikriyaevna**
doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Tashkenbaeda Eleonora Negmatovna**
doctor of Medical Sciences, Professor

Rahimova Dilorom Alimovna
doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization: **Bukhara state medical institute**

The defence of the dissertation will be held on «_____» _____2025, ____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.102.01 at Samarkand Medical University (Address:140100, Samarkand, M. Ulugbek street, building 70A, Clinic № 2 SamSMU (Specialized Multidisciplinary Center for Pediatric Surgery) Tel./fax: 0(366)233-58-92,2337903,e-mail:shodikulovagulandom@gmail.com).

The dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Samarkand state medical university (registered under No.). Address: 18 Amir Temur str., 140100 Samarkand. Tel./Fax (+99866)233-30- 34.

The abstract of the dissertation was distributed on «_____» _____2025.

(Registry report №. ____ on «_____» _____2025).

A.M. Shamsiev

Chairman of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.T. Rabbimova

Scientific secretary of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate professor

J.O. Atakulov

Chair man of the scientific seminar of the Scientific council on award of scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

Purpose of the study: To assess the significance of clinical and immunological biomarkers in the progression of non-specific interstitial pneumonia in order to improve methods for timely diagnosis, prognosis of disease severity and risk of complications.

The object of the study was 262 patients with interstitial pneumonia, of whom 190 had non-specific interstitial pneumonia and 72 had viral pneumonia, who were hospitalised at the Samarkand City Medical Association during the period 2019-2024.

The scientific novelty of the study is as follows:

the role of serum surfactant proteins SP-A and SP-D has been substantiated, and their correlation with clinical, radiological, and laboratory parameters in nonspecific interstitial pneumonia has been established;

it has been proven that high levels of surfactant proteins exceeding the recommended reference values had prognostic significance in the progression of interstitial inflammation and the development of interstitial fibrosis in nonspecific interstitial pneumonia;

it has been substantiated for the first time that an increase in the level of surfactant proteins in blood plasma is an early prognostic marker of progression and poor prognosis in nonspecific interstitial pneumonia;

the tactics of managing and predicting the disease in patients with non-specific interstitial pneumonia have been improved by individually selecting glucocorticosteroids, cytostatics or antifibrotic drugs depending on the phenotype.

Implementation of study results. Based on the results of scientific research devoted to clinical and immunological predictors of non-specific interstitial pneumonia and their role in the development of the disease, according to the conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated 7 October 2025 No. 26/43:

first scientific novelty: the role of serum surfactant proteins SP-A and SP-D in the development and course of non-specific interstitial pneumonia has been substantiated and their correlation with clinical, radiological and laboratory indicators has been established. The study is included in the methodological recommendation 'The role of immunological predictors in the development of non-specific interstitial pneumonia,' approved by the Scientific Council of Samarkand State Medical University No. 11 dated 25 June 2025. These recommendations were implemented in clinical practice by the Central Hospital of the Samarkand City Health Department by order No. 5274-7-107 -TV/2025 dated 26 September 2025, as well as by the Samarkand Regional Branch of the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre for Cardiology by order No. 123a dated 20 September 2025. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 26/43 dated 7 October 2025). Social effectiveness: the use of the recommended interdisciplinary consensus has once again proven its effectiveness as the gold standard for the clinical diagnosis of non-specific interstitial pneumonia, and the evaluation of high-resolution computed tomography

data during the course of the disease has proven to be an early diagnostic marker. Economic effectiveness: reduction in the cost of early diagnosis of the disease and additional examinations of patients, as well as the need for other expensive diagnostic procedures. Savings of 440,000 soums per patient due to a reduction in the length of hospital stay by 2 days.

Second scientific novelty: it has been proven that exceeding the recommended normal levels of surfactant proteins in non-specific interstitial pneumonia has prognostic significance in the exacerbation of interstitial inflammation and the development of interstitial fibrosis. The study is included in the methodological recommendation 'The role of immunological predictors in the development of nonspecific interstitial pneumonia,' approved by the Scientific Council of Samarkand State Medical University No. 11 on 25 June 2025. This proposal was implemented in clinical practice by the Central Hospital of the Samarkand City Health Department by order No. 5274-7-107 -TV/2025 dated 26 September 2025, as well as by the Samarkand Regional Branch of the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre for Cardiology by order No. 123a dated 20 September 2025. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 26/43 dated 7 October 2025). Social effectiveness: The prognostic role of elevated levels of surfactant proteins SP-A and SP-D in predicting the development and course of non-specific interstitial pneumonia (NSIP). Economic effectiveness: This is expressed in a reduction in the cost of additional tests and the need for other expensive diagnostic procedures, and the state will save 200,750 soums on the cost of one day of treatment for each patient in the pulmonology department.

Third scientific novelty: for the first time, it has been proven that an increase in the level of surfactant proteins in blood plasma is an early prognostic marker of progression and poor prognosis in non-specific interstitial pneumonia. The study is included in the methodological recommendation 'Clinical characteristics of patients with non-specific interstitial pneumonia', approved by the Scientific Council of Samarkand State Medical University No. 11 on 25 June 2025. This proposal was implemented in clinical practice by the Central Hospital of the Samarkand City Health Department by order No. 5274-7-107 -TV/2025 dated 26 September 2025, as well as by the Samarkand Regional Branch of the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre for Cardiology by order No. 123a dated 20 September 2025. (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 26/43 dated 7 October 2025). Social effectiveness: Stratification of risk factors for disease development in patients with non-specific interstitial pneumonia allowed for timely prediction of disease severity and the possibility of complications. Therefore, it is recommended to include the serological indicators SP-A and SP-D in a comprehensive dynamic examination. Economic effectiveness: the introduction of the recommended screening method will reduce the need for expensive treatment of patients with non-specific interstitial pneumonia, which will save public funds.

Fourth scientific innovation: improved tactics for managing the disease and predicting outcomes in patients with non-specific interstitial pneumonia based on

phenotype. The study is included in the methodological recommendation 'Clinical characteristics of patients with non-specific interstitial pneumonia', approved by the Scientific Council of Samarkand State Medical University No. 11 on 25 June 2025. This proposal was submitted to the Central Hospital of the Samarkand City Health Department by order No. 5274-7-107-TV/2025 dated 26 September 2025. The Samarkand Regional Branch of the Republican Specialised Scientific and Practical Medical Centre for Cardiology was introduced into clinical practice by Order No. 123a dated 20 September 2025 (by decision of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated 7 October 2025 No. 26/43). Social effectiveness: the risk of disease development in patients with NISP has been determined and the criteria for predicting the course of the disease have been improved. The developed algorithm for patients with NISP allows for a differentiated approach to treatment depending on the phenotype. Economic effectiveness: the implementation of the results obtained in medical practice has led to a 1.5-fold reduction in the number of complications in patients with non-specific interstitial pneumonia, which has helped to improve the prognosis of the disease, increase the quality of life, and thus save public funds.

Structure and scope of thesis. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a discussion, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of text material is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; Part I)

1. Шиченко О.А., Таирова З.К. Дифференциальная диагностика феномена «матового стекла» у пациентов с интерстициальным поражением легких//Вестник клинической и фундаментальной медицины.-2025, №4 (18).- С.86-93.
2. Shichenko O.A. Biological and clinical significance of surfactant proteins SP-A and SP-D in non-specific interstitial pneumonia//Journal of Biomedicine and Practice.-2025, vol.10 issue 3/1.-P.130-139.
3. Shichenko O.A., Khamroev J.D. The effect of intensity and frequency on the quality of patients with non-specific interstitial pneumonia//O'zbekiston Harbiy Tibbiyoti. -2024, №3.-P.69-75.
4. Шиченко О.А., Шодикулова Г.З. Клинико-иммунологические особенности пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией//Журнал кардиореспираторных исследований. -2024, Volume 5, Issue. 2.-С.95-100.
5. Шиченко О.А., Шодикулова Г.З. Эпидемиологическая характеристика пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией в самаркандском регионе//Журнал кардиореспираторных исследований. - 2024, Volume 5, Issue. 1.- С.94-98.
6. Шодикулова Г.З., Ибадова (Шиченко) О.А. Сывороточные сурфактантные протеины SP-A и SP-D как прогностические биомаркеры прогрессирования неспецифической интерстициальной пневмонии//Терапевтический вестник Узбекистана.- 2022, №2. -С.62-69.
7. Ибадова (Шиченко) О.А., Шодикулова Г.З. Клиническое значение факторов риска в развитии неспецифической интерстициальной пневмонии в самаркандском регионе//Терапевтический вестник Узбекистана. -2022, №2. С.46-51.
8. Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна, Ибадова (Шиченко) Ольга Александровна. Исследование функции внешнего дыхания при неспецифической интерстициальной пневмонии//Проблемы биологии и медицины. -2021, №3(120). - С 64-67.
9. Shichenko O. A., Shodikulova G.Z., Ergashova M. M. Severity and prevalence in Non-specific Interstitial Pneumonia and Covid-19 Associated Pneumonia//Integrative Biomedical Research. Journal of Angiotherapy. -2024, 8(7).-P.1-7.

II бўлим (II часть; Part II)

10. Shichenko O.A. Principles of diagnosis and treatment of covid pneumonia//Journal of modern medicine.-2025, №2(9).-P.206-209.

11. Шиченко О.А. Возможные прогностические перспективы сывороточных сурфактантных протеинов SP-A и SP-D при неспецифической интерстициальной пневмонии//Journal of modern medicine.-2025, №2(9). -P.74-83.

12. Ибадова (Шиченко) О.А, Шодикулова Г.З. Роль сурфактантного протеина А (SP-A) в прогнозе прогрессирования неспецифической интерстициальной пневмонии//Достижения науки и образования. -2022, №1(81).-P.66-72.

13. Ибадова (Шиченко) О.А, Шодикулова Г.З. Оценка прогностической значимости интенсивности и частоты кашля у пациентов с интерстициальным поражением легких//Журнал кардиореспираторных исследований. -2022, №2. Volume 3, Issue. 2

14. Ибадова (Шиченко) О.А., Махматмурадова Н.Н., Шодиев О.О.Факторы риска в развитии неспецифической интерстициальной пневмонии//Вопросы науки и образования. -2021, №13(138).-С.56-67.

15. Ибадова (Шиченко) О.А, Шодикулова Г.З., Нажмиддинов А.Ш. Трудности дифференциальной диагностики неспецифической интерстициальной пневмонии//Достижения науки и образования. -2021, №8(80).-С.50-55.

16. Ибадова (Шиченко)О.А, Курбанова З.П., Шадиев О.О. Факторы риска в прогрессировании неспецифической интерстициальной пневмонии//Достижения науки и образования. -2021, №8(80).-С.101-107.

17. Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна, Ибадова (Шиченко) Ольга, Закирьяева Парвина Одиловна. Дифференциальная диагностика неспецифической интерстициальной пневмонии//Журнал кардиореспираторных исследований. - 2020, №2, Volume2, Issue 1.-С.50-53.

18. Ибадова (Шиченко) О.А., Аралов Н.Р. Диагностические трудности и различия в терминологии идиопатической фиброзирующей болезни легких (литературный обзор)//Достижения науки и образования. -2020, №2(56).-С.63-68.

19. Ибадова (Шиченко) О.А., Аралов Н.Р., Курбанова З.П. Роль сурфактантного белка D (SP-D) в иммунном ответе при неспецифической интерстициальной пневмонии//Достижения науки и образования. -2020, №4(58).-С.45-50.

20. Ибадова (Шиченко) О.А., Махматмурадова Н.Н., Курбанова З.П. Потенциальные факторы риска в развитии и прогрессировании неспецифической интерстициальной пневмонии//Журнал кардиореспираторных исследований. - 2020, №1.-С.72-77.

21. Aralov N, Mahmatmuradova N, Ibadova O., Safarova M. Causes and differential diagnostic criteria for non-specific interstitial pneumonia//Journal of critical reviews. -2020, vol.7, issue 09.-P.2484-2488.

22. Шиченко О.А., Карабаева Г.Х., Мирзаев О.В. Тенденции и сезонные колебания госпитализации и смертности от интерстициальных заболеваний легких//Scientific aspects and trends in the field of scientific research.-2023.-P.184-194.

23. O.A. Ibadova (Shichenko), T.T. Atoev. Prognostic significance of cough intensity and frequency in patients with interstitial lung disease//The international scientific conference for students and young researchers in english «topical issues of medicine».-2022.-P.155-157.

24. O.A. Ibadova (Shichenko), T.T. Atoev. The role of alveolar sp-a sp-d biomarkers in the progression of nonspecific interstitial pneumonia//The international scientific conference for students and young researchers in english «topical issues of medicine».-2022.-P.157-158.

25. Ибадова (Шиченко) О.А., Курбанова З.П., Махматмурадова Н.Н. Нарушение функции внешнего дыхания у пациентов с интерстициальным поражением легких на фоне коллагенозов//Журнал кардиореспираторных исследований. -2021, issue 2.1.-С.72-77.

26. Ибадова (Шиченко) О.А., Пулатов Ф.Ф. Потенциальные факторы риска в развитии неспецифической интерстициальной пневмонии//Журнал кардиореспираторных исследований. -2021, issue 1.1.-С.20-21.

27. Ибадова (Шиченко) О.А., Пулатов Ф.Ф., Райхонов Б.Б. Роль сурфактантного протеина А (SP-A) в прогрессировании неспецифической интерстициальной пневмонии//Журнал кардиореспираторных исследований. - 2021, issue 1.1.-С.21.

28. Ибадова (Шиченко) О.А., Пулатов Ф.Ф., Мамадиерова М.А. Дистресс кластер клинически-ассоциированных симптомов у пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией//Журнал кардиореспираторных исследований. - 2021, issue 1.1.-С.21-22.

29. Махматмурадова Н.Н., Ибадова (Шиченко) О.А., Сафарова М.П. Аутоиммунные процессы в развитии неспецифической интерстициальной пневмонии//Роль инновационных технологий в медицинском образовательном процессе фундаментальных дисциплин и клинической медицины. Сборник тезисов международной конференции. -2021.-С.99-100.

30. Ибадова (Шиченко) О.А., Курбанова З.П. Коморбидность у пациентов с идиопатической интерстициальной пневмонией в зависимости от морфологического паттерна//Фундаментальная наука в современной медицине. Сборник материалов международной научно-практической онлайн конференции. - 2020.-С.191-192.

31. Shichenko O.A. Clinical and immunological predictors and their role in the progression of nonspecific interstitial pneumonia//International conference on medicine and agriculture (ICMA) 2025

32. Шиченко О.А, Шодикулова Г.З. Клиническая характеристика пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией. Методические рекомендации. Самарканд- 2025. -33 с.

33. Шиченко О.А, Шодикулова Г.З. Роль иммунологических предикторов в прогрессировании неспецифической интерстициальной пневмонии. Методические рекомендации. Самарканд -2025.- 37 с.

34. Shichenko O.A., Ergashova M.M. Interstitial pneumoniya da revmatoid artrit. № DGU 35887(210).-2024.

35. Shichenko O.A., Shodikulova G.Z. Программа для усовершенствования диагностики и выбора тактики ведения пациентов с неспецифической интерстициальной пневмонией № DGU 33955 (210).-2024.

36. Shichenko O.A., Shodikulova G.Z. Программа для ранней диагностики прогрессирования и профилактики осложнений при неспецифической интерстициальной пневмонии. № DGU 09272.-2020.

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

Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.

г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.

Подписано в печать 01.04.2025 Формат 60x84^{1/16}.

Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 3,84

Тираж: 60 экз. Заказ № SIG

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