



## ЧАҚАЛОҚЛАРДАГИ ҚИЗИЛЎНГАЧ АНОМАЛИЯЛАРИДА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ТАДҚИҚОТЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ


**Мухсинова Махзуна Холмурадовна,  
Зафарова Мехрангиз Зафаровна,  
Саидов Азиз Бахтиярович**

*Тошкент давлат тиббиёт университети, оилавий тиббиётда болалар  
касалликлари кафедраси, DSc, доцент*

*Самарканд давлат тиббиёт университети, Педиатрия факультети талабаси  
ALFRAGANUS университети, Даволаш иши факультети талабаси*

**Аннотация.** Янги туғилган чақалоқлардаги қизилўнгачни ривожланиш аномалияларидан бири бўлган атрезиянинг турли хил клиник-морфологик турларини иммуногистокимёвий жиҳатларини ўрганишда Хромогранин маркери орқали нейроэндокрин хужайраларни нерв мушак синапсларини белгиловчи секретор нейронларни белгилаш ва функционал пептид боғларни синтези кечаётганлигини аниқлашда ишлатилади. Бу маркер табиати бўйича гликопротеид бўлиб, мушак қаватидаги нерв-мушак синапслари таркибидаги везикулаларни бўйиш орқали морфофункционал ҳолатини баҳолаш имкониятини беради. Бу эса, қизилўнгач атрезияларини турли вариантларида даволаш тактикасини белгилаш учун муҳим мезонларга асосланиб даволашни режалаштиришга имконият беради.

**Калит сўзлар:** иммуногистокимёвий текшириш, қизилўнгач атрезияси, чақалоқлар, морфология.



**Муаммонинг долзарблиги.** Қизилўнгач ривожланиш аномалиялари - бу эмбрионал даврда қизилўнгач ва унинг таркибий тузилмаларининг ривожланишини анатомик ва гистологик ўзгаришлари билан давом этадиган жараёндр. Дунё бўйича ушбу патологиянинг ривожланиши ҳар 100 мингта чақалоқдан 40 тасига тўғри келади. АҚШ ва Европа давлатларида ҳомиладорликнинг эрта скрининг қилиш даврида ушбу патологиянинг аниқланиши, ҳомиладорликни тугатишга берилган катъий тавсиялар асосида, ҳар 100 мингта чақалоқда учраш даражаси ўртача 4-8 тани ташкил этади. МДҲ давлатлари, жумладан Россия федерациясида ушбу патологияларни учраш даражаси 100 мингтага 20-25 тани ташкил этса, Ўзбекистон Республикасида ушбу кўрсаткич ўртача 1000 та чақалоққа 8-10 та ҳолатни ташкил этиб, чақалоқларнинг туғилган кунидан бир ойгача бўлган муддатда ўртача 60-78% ҳолатда летал кўрсаткични юқорлигини билан намоён бўлади.

Ҳозирги кунда ушбу масала, педиатр ва неонатолог учун муаммо бўлиб, генетик мойиллиги юқори бўлган қариндошлар орасидаги никоҳдан туғиладиган


чақалоқларда учраш даражаси 2,5 марта кўп учраши хориж адабиётлари ва анамнестик тўпламлар асосида кўп учрашлиги аниқланган.

**Тадқиқот материали ва усуллар.** Материал сифатида қизилўнгачнинг ривожланиш аномалияларида нобуд бўлган чақалоқлар ва Республика перинатал марказида жарроҳлик амалиёти ўтказилган ва ўтказилмасдан нобуд бўлган чақалоқлар аутопсияси материаллари ташкил этган. Шуларда 18 та ҳолат бўйича қизилўнгач материаллари иммуногистокимёвий текшириш учун олинди.

**Мақсад.** Қизилўнгачнинг ривожланиш аномалияларининг клиник-морфологик турлари бўйича иммуногистокимёвий текширишни аҳамияти.

**Муҳокама ва натижалар.** Кейинги иммуногистокимёвий текширишлар Хромогранин маркери ҳам нейроэндокрин ҳужайраларни нерв мушак синапсларини белгиловчи секретор нейронларни белгилаш ва функционал пептид боғларни синтези кечаётганлигини аниқлашда ишлатилади. Бу маркер табиати бўйича гликопротеид бўлиб, мушак қаватидаги нерв мушак синапслари таркибидаги везикулаларни бўйлаб орқали морфофункционал ҳолатини баҳолаш имкониятини беради. Бу маркерни жуда кичик титрларда юқори сезувчанлиги АПУД ҳужайралар, нерв мушак синапсларидаги везикулаларни маскировка қилиб барча белгиларини намоён қилади. Айнан, хромогранин маркери орқали қизилўнгач деворида шиллиқ қават таркибидаги апуд ҳужайраларни етилганлик даражасини аниқлаш орқали морфо-функционал жихатларини баҳолаш, морфологик етилганлик кўрсаткичларини прогнозлаш орқали клиник морфологик белгиларини бартараф этиш имконини беради. Апуд ҳужайралар томонидан нерв мушак синапсларини бошқарилишини қисман бўлса ҳам сақланиб турганлиги, қизилўнгач атрезияларини баҳолашда ва даолшани режалаштиришда, консерватив ёки жарроҳлик усулини қўллашда кутилаётган натижаларни баҳолаш жихатларини олдиндан проспектив баҳолаш имконини беради.

Ушбу маркер фақат қизилўнгач атрезиясини 1-вариантидагина паст позитив экспрессияланда, қолган гуруҳ вариантларида паст ва негатив реакцияларни бериши билан характерланиди. Бу эса, айнан қизилўнгачни изоляциялашган атрезиясидан бошқа барча турида, ривожланиш аномалия-ларини ўта оғир бўлишини, шу билан бирга ривожланиш аномалиялари комбинациялашган кўринишда юзага келишида, қизилўнгач деворидаги АПУД ҳужайраларни жуда кам бўлиши, морфофункционал кўрсаткичларини паст бўлиши билан характерланади. Бу оксил маркери ҳам гликопротеидли мураккаб бўлиб, нейросекретор ҳужайраларни мембранасини бўйлаб орқали позитив реакция беради. Бу эса, ўз навбатида, функционал фаол аъзоларда оч сариқ рангда аниқланади. Агар тўқ жигар рангда экспрессияланса, гликопротеид оксилни юқори концентрацияда нейросекретор ҳужайраларда юқори фаоллик ва ўсма жараёни юзага келганлигини англатади. Бизнинг тадқиқот ишимизда, ўрта интенсивликда 1- вариантдаги аниқланди.




Айнан, Хромогранин маркерининг паст позицияси, нерв мушак синапслари ривожланишида тўлиқ шаклланаган компонентларни атрофида аксарият фибробластлар ва гистиоцитларни кўпайиши ва мушак фиброз тўқима комплексини юзага келиши билан тушунтирилади. Бу эса, ўз навбатида, қизилўнгач атрезияларини олдиндан баҳолаш ва даволашда аниқ муддат талаб қиладиган ва чақалоқлар ҳаётига хавф соладиган клиник морфологик белгиларни намоён бўлиши ва ўз вақтида танланилмаган даво чораларини кўрмаслик, аксарият 90% гача летал кўрсаткич билан тугалланишини англатади.

#### **Хулоса.**

Хромогранин маркерини паст реакцияси нерв мушак синапси ва АПУД хужайралар томонидан ишлаб чиқариладиган биологик фаол моддаларни етишмаганлигини инобатга олиб, клиник морфологик жихатдан ушбу моддаларни қўллаш заруратини тақозо этади. Бу эса, қизилўнгач атрезияларини турли вариантларида умумий қонуният мушак ва нерв орасидаги боғлиқликни ривожланишдан орқада қолганлигини тасдиқлайди. Даволаш алгоритминини таклиф қилишда нерв мушак синапси кўзгалувчан-лигини таъминлаш бўйича, даволаш орқали 50-92% да бемор ҳаётини сақлаб қолиш имкониятини беради.

### **ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР**

1. Воротникова Н.А., Черненко Ю.В., Эйберман А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхообструктивный синдром у детей-" порочный круг" или коморбидность? //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – №. 3 (199). – С. 26-36.
2. Сукало А., Козловский А. Гастроэнтерология и диетология в детском возрасте. – Litres, 2022.
3. Ахрарова Ф. Влияние дисплазии соединительной ткани на течение гастроэнтерологических заболеваний у детей //Педиатрия. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 380-386.
4. Соболева М. К., Киншт Д. А. Врожденные пороки и малые аномалии развития у новорожденных в зависимости от вида преодолённого бесплодия и здоровья родителей //Медицинский совет. – 2021. – №. 11. – С. 22-28.
5. Choi G, Je BK, Kim YJ. Gastrointestinal Emergency in Neonates and Infants: A Pictorial Essay. Korean J Radiol. 2022 Jan;23(1):124-138.
6. Madeleine A, Audrey N, Rony S, David S, Frédéric G. Long term digestive outcome of oesophageal atresia. //Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2022 Feb-Mar;56-57
7. Sadreameli SC, McGrath-Morrow SA. Respiratory Care of Infants and Children with Congenital Tracheo-Oesophageal Fistula and Oesophageal Atresia. Paediatr Respir Rev. 2016 Jan;17:16-23.

- 
8. Boybeyi-Turer O, Iyigun I, Cagan M, Celik HT, Ozyuncu O, Soyer T. A rare congenital esophageal anomaly mimicking an isolated esophageal atresia: Kluth Type IV membranous esophageal atresia. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2021 Nov;61(6):208-211.
9. Ge Y, Xu B, Shi J, Tang W. Application value of high-frequency ultrasound combined with ultrasonography in the diagnosis of neonatal esophageal atresia. *Afr Health Sci*. 2023 Sep;23(3):547-553
10. Chernetsova E, Agarwal A, Weir A, Oltean I, Barkey J, Demellawy DE. Diagnostic Value of Mid-esophageal Biopsies in Pediatric Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Pediatr Dev Pathol*. 2021 Jan-Feb;24(1):34-42.
11. Wechsler JB, Bolton SM, Gray E, Kim KY, Kagalwalla AF. Defining the Patchy Landscape of Esophageal Eosinophilia in Children With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Sep;20(9):1971-1976.e2.
12. Rohanizadegan M, Tracy S, Galarreta CI, Poorvu T, Buchmiller TL, Bird LM, Estroff JA, Tan WH. Genetic diagnoses and associated anomalies in fetuses prenatally diagnosed with esophageal atresia. // *Am J Med Genet A*. 2020 Aug;182(8):1890-1895.
13. Best C, Sudel B, Foker JE, Krosch TC, Dietz C, Khan KM. Esophageal stenting in children: indications, application, effectiveness, and complications. // *Gastrointest Endosc*. 2009 Dec;70(6):1248-53
14. Schmedding A, Wittekindt B, Schloesser R, Hutter M, Rolle U. Outcome of esophageal atresia in Germany. // *Dis Esophagus*. 2021 Apr 7;34(4): doaa093.
15. Gayle JA, Gómez SL, Baluch A, Fox C, Lock S, Kaye AD. Anesthetic considerations for the neonate with tracheoesophageal fistula. *Middle East J Anaesthesiol*. 2008 Oct;19(6):1241-54
16. Pinheiro PF, Simões e Silva AC, Pereira RM. Current knowledge on esophageal atresia. // *World J Gastroenterol*. 2012 Jul 28;18(28):3662-72.
17. Nagappa S, Kalappa S, Vijayakumar HN, Nethra HN. Comparison of the effectiveness of intravenous fentanyl versus caudal epidural in neonates undergoing tracheoesophageal fistula surgeries. *Saudi J Anaesth*. 2022 Apr-Jun;16(2):182-187.
18. Paul M, Bamba C, Vinay V, Krishna B; Bharani Kumar B.1. Comparing Opioid with Opioid-free Anesthesia Technique in Neonates Undergoing Tracheoesophageal Fistula Repair. *Oman Med J*. 2023 Sep 28;38(5):e547.
19. Fukuta A, Kamimura T, Furuno W, Yamamoto J, Yokota C, Omura S. Abdominal esophageal banding for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula in neonates with severe associated anomalies. *Pediatr Surg Int*. 2021 Feb;37(2):261-266.