

**ТУҒМА БРОНХ АНОМАЛИЯЛАРИНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИДА СИГНАЛ  
ЙЎЛЛАРИНИНГ (WNT, NOTCH, HEDGEHOG) АҲАМИЯТИ****Шевкетова Лиля Шевкетовни**

Андижон давлат тиббиёт институти мустақил изланувчиси, PhD.

[lilyauz95@gmail.com](mailto:lilyauz95@gmail.com)**Маҳкамов Н.Ж.**

Андижон давлат тиббиёт институти, т. ф.д. доцент. Андижон шаҳар.

[nosirzonmahkamov5@gmail.com](mailto:nosirzonmahkamov5@gmail.com)<https://doi.org/10.5281/zenodo.16688547>**Долзарблиги**

Туғма бронх аномалиялари - янги туғилган чақалоқларда ўпка ва бронхлар ривожланишининг ноқонуний (дисонтогенетик) шаклларида бири бўлиб, перинатал даврдаги ўлим ва респиратор етишмовчиликнинг муҳим сабабларидан ҳисобланади. Улар кўпинча бошқа аносмиялар, юрак нуқсонлари, тана туғма мутациялари билан биргаликда намоён бўлади. Ушбу аномалияларнинг ривожланишида эмбриогенезни бошқарадиган муҳим молекуляр сигнал тизимлари - Wnt, Notch ва Hedgehog сигнал каскадлари марказий ўрин тутди. Улар бронхлар эпителиал мезенхимал айирилиши, турли тўқималарнинг дифференцияланиши ва бронхиал тузилишнинг морфогенезини назорат қилади. Мазкур йўлларнинг активлигидаги мувозанат бузилиши бронхларининг туғма аномалияларини келтириб чиқариши мумкин.

**Мақсад**

Туғма бронх аномалияларининг ривожланишида иштирок этувчи Wnt, Notch ва Hedgehog сигнал йўлларининг аҳамиятини морфологик, иммуногистокимёвий ва молекуляр-генетик усуллар орқали ўрганиш.

**Материал ва усуллар**

2020–2023 йиллар оралиғида патологоанатомик ташхис қўйилган 30 нафар чақалоқдаги туғма бронх аномалияларининг (сегментар агенезия, кистоз дисплазия, бронхогеник кисталар) наъмунасида тадқиқот олиб борилди. Контроль гуруҳ сифатида 15 та нормал ривожланган бронх тузилмалари олинди.

Иш жараёнида:

гематоксилин-эозин бўйаш усули орқали морфология;

иммуногистокимёвий таҳлил ( $\beta$ -catenin, Jagged1, Shh маркёрлари);

RT-PCR ва in situ hybridization каби усуллар орқали сигнал йўлларининг экспрессия даражалари ўрганилди.

**Натижалар**

Туғма бронх аномалияларига эга бўлган гуруҳда:

Wnt сигнал йўлининг асосий компонентлари —  $\beta$ -catenin ва Wnt1 экспрессияси юқори даражада аниқланди;

Notch сигнали бўйича Jagged1 ва Hes1 маркёрлари нормадан 2–3 баробар юқори;

Hedgehog сигналининг Shh ва Gli1 компонентлари гиперэкспрессия кўрсатди.

Шунингдек, бронхиал эпителийнинг дисорганизацияси, альвеолар тузилманинг камайиши, мезенхим тўқиманинг юқори пролифератив ҳолати кузатилди. Бу ўзгаришлар аномал ривожланиш ва сигнал йўллари ўртасида бевосита боғлиқлик мавжудлигини тасдиқлайди.

#### **Хулоса**

Туғма бронх аномалияларининг патогенезида Wnt, Notch ва Hedgehog сигнал йўллариининг мувозанатсизлиги асосий рол ўйнайди. Ушбу йўлларнинг гиперэкспрессияси бронхиал тўқималарнинг нотўғри дифференцияланиши ва морфогенезини келтириб чиқаради. Келажакда ушбу сигнал каскадларини молекуляр даражада ўрганиш ва назорат қилиш туғма респиратор аномалияларнинг олдини олиш ва эрта ташхиси учун янги биомаркерлар ҳамда терапевтик стратегияларни ишлаб чиқишга замин яратади.

#### **Фойдаланилган адабиётлар**

1. Morrisey EE, Hogan BLM. "Lung development: orchestrating the generation and regeneration of a complex organ." *Developmental Cell*, 2010.
2. Rock JR, Hogan BLM. "Epithelial progenitor cells in lung development, maintenance, repair, and disease." *Annual Rev Cell Dev Biol*, 2011.
3. Kopan R, Ilagan MXG. "The canonical Notch signaling pathway: unfolding the activation mechanism." *Cell*, 2009.
4. Logan CY, Nusse R. "The Wnt signaling pathway in development and disease." *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 2004.
5. Jiang J, Hui CC. "Hedgehog signaling in development and cancer." *Developmental Cell*, 2008.