

O'PKA ARTERIYASI TROMBOEMBOLIYASI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLARNING PRO-SITOKIN DARAJASINI O'RGANISH

Sh.M.No'monov, Sh.B.Adixamjonov

Andijon davlat tibbiyot instituti anesteziologiya-reanimatologiya va tez tibbiy yordam kafedrasida assistentlari

Izoh.Maqolada o'pka emboliyasi (O'E) bo'lgan bemorlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasini o'rganish natijalari keltirilgan. PE bilan og'rigan bemorlarning sitokin profili IL-6 va IL-8 interleykinlarining o'z-o'zidan va mitogen tomonidan ishlab chiqarilishining yuqori darajasi bilan tavsiflanadi. Aniqlangan o'zgarishlar PE bilan og'rigan bemorlarni klinik ko'rinishlarga (tasdiqlanmagan PE bilan kasallangan bemorlar guruhi) va sog'lom donorga asoslangan shunga o'xshash kasalliklarga chalingan bemorlardan statistik jihatdan sezilarli darajada ajratib turadi. IL-8 darajasi va troponin va NT pro BNP darajalari o'rtasida ijobiy korrelyatsiya mavjud bo'lib, bu interleykinning PE kursining noqulay variantlarini rivojlanishidagi mumkin bo'lgan rolini bilvosita ko'rsatadi. Odds-test baholariga asoslanib, IL-6 va IL-8 ning yuqori darajalari PE rivojlanish xavfi bilan bog'liq. Ushbu faktlar PEga shubha qilingan bemorlarda sitokin profilidagi (IL-6 va IL-8) o'zgarishlarni hisobga oladigan diagnostika va terapevtik yondashuvlarni yanada rivojlantirishni oqlaydi.

Materiallar va usullar.Tadqiqotga 2019-2023-yillarda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Andijon filiali rentgen diagnostika bo'limiga o'pka emboliyasining dastlabki tashxisi bilan yotqizilgan 128 nafar bemor qamrab olindi. Ulardan 53 ta holatda PE tashxisi KT-pulmoner angiografiya bilan tasdiqlangan, 75 holatda esa PE tashxisi rad etilgan. Bemorlarning yoshi 23 yoshdan 89 yoshgacha bo'lgan va o'rtacha 59 (46-70) yoshni tashkil etgan. Tashxisni tasdiqlash uchun barcha bemorlar keng qamrovli klinik diagnostika tekshiruvidan o'tkazildi, jumladan D-dimer, troponinlarni aniqlash, o'lim xavfi diagnostik testlari, shuningdek o'pka emboliyasining bevosita belgilarini aniqlash uchun SCT angiopulmonografiyasi: kontrastli tromboemboliya. kichik tomirlar.

Tadqiqot natijalari.Hozirgi vaqtda SCT angiopulmonografiyasi PE ni tashxislashning samarali noinvaziv usuli hisoblanadi, chunki bu usul PE ning bevosita belgisi sifatida qabul qilinadigan kichik tomirlardagi tromboemboliyaning ishonchli vizualizatsiyasini ta'minlashga qodir. Ushbu usul o'pka emboliyasi tashxisida yuqori diagnostik samaradorlik ko'rsatkichlariga ega (97-100%). Biz o'pka emboliyasi tashxisini tekshirish uchun CT angiopulmonografiya ma'lumotlaridan foydalandik. Hammasi bo'lib, 2009 yil 1 yanvardan 2013 yil 30 noyabrgacha bo'lgan davrda o'pka emboliyasiga shubha qilingan 128 nafar bemor tekshirildi.

Xulosa. O'pka emboliyasi bilan og'rigan bemorlarning sitokin profili IL-6 va IL-8 interleykinlarining o'z-o'zidan va mitogen tomonidan ishlab chiqarilishining yuqori

darajasi bilan tavsiflanadi. Aniqlangan o'zgarishlar PE bilan og'rigan bemorlarni klinik ko'rinishdagi PEga o'xshash kasalliklarga ega bemorlardan (tasdiqlanmagan PE bilan kasallangan bemorlar guruhi) va sog'lom donorlardan statistik jihatdan sezilarli darajada farq qiladi.

Kalit so'zlar:PE, interleykinlar, SCT angiopulmonografiya, donor, troponin, D-dimer.

**STUDIES OF PROINFLAMMATORY CYTOKINE LEVELS IN PATIENTS
WITH PULMONARY EMBOLISM
Sh.M.No'monov, Sh.B.Adihamjonov**

*assistants at the Department of Anesthesiology Reanimatology and emergency
medical care Andijan State Medical Institute*

Annotation. The article presents the results of the study of proinflammatory cytokine levels in patients with pulmonary embolism (TELA). The cytokine profile of patients with TELA is characterized by high values of spontaneous and mitogen-induced production of interleukins IL-6 and IL-8. The revealed changes statistically significantly distinguish patients with TELA from patients with similar diseases by clinical manifestations (group of patients with unconfirmed TELA) and from healthy donors. There are positive correlations between IL-8 level and troponin and NT pro BNP levels, indirectly indicating a possible role of this interleukin in the development of unfavorable variants of TELA course. On the basis of odds criterion estimates, high levels of IL-6 and IL-8 are associated with the risk of TELA development. These facts justify further development of diagnostic and therapeutic approaches that take into account changes in cytokine profile (IL-6 and IL-8) in patients with suspected TELA.

Material and methods. The study included 128 patients admitted to the radiology department of the Republic Scientific Center Aid Medical Help Andijan Branch in the period from 2019 to 2023 with a preliminary diagnosis of TELA. Of these, in 53 cases the diagnosis of TELA was confirmed by CT-angiopulmonography, and in 75 cases the diagnosis of TELA was rejected. The age of the patients ranged from 23 to 89 years and averaged 59 (46-70) years. In order to confirm the diagnosis, all patients underwent a comprehensive clinical and diagnostic study including determination of D-dimer, troponins, diagnostic tests for the risk of death, as well as CT-angiopulmonography to detect direct signs of TELA: thromboemboli during contrasting of small circle vessels.

Study results. SCT-angiopulmonography is currently an effective non-invasive method of TELA diagnostics due to the fact that this method is able to provide reliable visualization of thromboemboli in small circle vessels, which is considered as a direct sign of TELA. This method has high diagnostic efficiency (97-100%) in the diagnosis of TELA. We used the data of SCT-angiopulmonography as verification of TELA diagnosis. A total of 128 patients with suspected TELA were examined from 01.01.2019 to 30.11.2023.

Conclusion. Cytokine profile of TELA patients is characterized by high values of spontaneous and mitogen-induced production of interleukins IL-6 and IL-8. The detected changes statistically significantly distinguish patients with TELA from patients with diseases similar to TELA in clinical manifestations (group of patients with unconfirmed TELA) and from healthy donors.

Key words: TELA, interleukins, SCT-angiopulmonography, donor, troponin, D-dimer.

Kirish.Maqolada o'pka emboliyasi (O'E) bo'lgan bemorlarda yallig'lanishga qarshi sitokinlar darajasini o'rganish natijalari keltirilgan. PE bilan og'rigan bemorlarning sitokin profili IL-6 va IL-8 interleykinlarining o'z-o'zidan va mitogen tomonidan ishlab chiqarilishining yuqori darajasi bilan tavsiflanadi. Aniqlangan o'zgarishlar PE bilan og'rigan bemorlarni klinik ko'rinishlarga (tasdiqlanmagan PE bilan kasallangan bemorlar guruhi) va sog'lom donorlarga asoslangan shunga o'xshash kasalliklarga chalingan bemorlardan statistik jihatdan sezilarli darajada

ajratib turadi. IL-8 darajasi va troponin va NT pro BNP darajalari o'rtasida ijobiy korrelyatsiya mavjud bo'lib, bu interleykinning PE kursining noqulay variantlarini rivojlanishidagi mumkin bo'lgan rolini bilvosita ko'rsatadi. Odds-test baholariga asoslanib, IL-6 va IL-8 ning yuqori darajalari PE rivojlanish xavfi bilan bog'liq. Ushbu faktlar PEga shubha qilingan bemorlarda sitokin profilidagi (IL-6 va IL-8) o'zgarishlarni hisobga oladigan diagnostika va terapevtik yondashuvlarni yanada rivojlantirishni oqlaydi.

Tadqiqot natijalari. PE bilan og'rigan bemorlar guruhlarida va tasdiqlanmagan PE bilan kasallangan bemorlarda klinik ma'lumotlarning paydo bo'lish chastotasini tahlil qilish statistik jihatdan muhim farqlarni aniqlamadi (1-jadval). PE bo'lgan va bo'lmagan guruhlar deyarli barcha shikoyatlarda taqqoslangan, ammo ko'krak og'rig'i ($p = 0,62$), yurak urishi ($p = 1$), zaiflik ($p = 0,89$) va shish ($p = 0,88$) mavjudligida sezilarli darajada farq qilgan. 2-jadvalda keltirilgan qon gemostazidagi o'zgarishlar natijalari shuni ko'rsatadiki, tadqiqot guruhlarida aPTT, PTT, PTI, fibrinogen va INR jihatidan farq qilmagan, televizor ko'rsatkichi bundan mustasno ("PE+" (Me 18,5) bo'lgan guruh uchun). (16,9 -22,9%), "TELA-" guruhi uchun (17,8 (17,3-19,7%)), bu erda $p = 0,762$ "PE +" (Me 38,7 (34,1-47,0%)) va "PE-" (Me 40,0 (21,9-52,0%)) bilan aPTT o'sishi va "PELA +" (Me 4,7) bilan fibrinogenning ahamiyatsiz o'sishi kuzatildi. (3,6-5,8%) va "PELA-" (Me 4,2 (3,4-6,0%)) televizor ko'rsatkichi faqat bir guruhda me'yordan yuqori bo'lgan - "TELA+" bilan (Me 18,5 (16,9-22,9%) dori-darmonlarni qabul qilish natijasida mumkin). antikoagulyantlar guruhi, bemorlarning o'rtacha yoshi 58 yoshni tashkil etganligi sababli, dori-darmonlarni qabul qilish juda muhim bo'lgan yurak-qon tomir tizimining surunkali kasalliklarini istisno qilib bo'lmaydi. Ikkala guruhdagi bemorlarning ko'pchiligida PTI, INR, PTT normaldir

1-jadval

Bemorlarning shikoyatlari chastotasi

Жалобы	ТЭЛА+ n = 51	ТЭЛА- n = 67	p*
Одышка	42 (82 %)	57 (85 %)	0,14
Боли в грудной клетке	28 (55 %)	24 (36 %)	0,62
Кашель	25 (49 %)	35 (52 %)	0,24
Кровохарканье	7 (14 %)	6 (9 %)	0,26
Сердцебиение	8 (16 %)	8 (12 %)	1
Слабость	18 (35 %)	19 (28 %)	0,89
Отёки	16 (31 %)	17 (25 %)	0,88
Всего 128			

Примечания: *p – уровень статистической значимости (< 0,5).

Таблица 2

Результаты оценки показателей гемостаза при подозрении на ТЭЛА

Показатели	ТЭЛА+	ТЭЛА-	Норма	p
АЧТВ	38,7 (34,1–47,0 %)	40,0 (21,9–52,0 %)	24–35 сек.	0,479
ТВ	18,5 (16,9–22,9 %)	17,8 (17,3–19,7 %)	11–17,8 сек.	0,762
ПТВ	15,0 (12,5–18,7 %)	12,8 (10,9–19,1 %)	11–16 сек.	0,148
ПТИ	84 (70,6–105,0 %)	96,8 (78,4–121,8 %)	70–100 %	0,102
Фибриноген	4,7 (3,6–5,8 %)	4,2 (3,4–6,0 %)	2–4 г/л	0,412
МНО	1,2 (1,0–1,6 %)	1,0 (0,9–1,1 %)	0,85–1,35	□0,001

Примечания: *p – уровень статистической значимости (< 0,5).

D-dimer darajasi o'pka emboliyasi tashxisida salbiy prognostik mezondir. Agar D-dimer darajasi 0,5 mkg / ml dan yuqori bo'lmasa, tashxis 99% aniqlik bilan rad etiladi, deb ishoniladi [13]. Tadqiqotda D-dimer darajasini solishtirganda, "PE+" guruhida ko'rsatkichlar tasdiqlanmagan PE bo'lgan guruhga qaraganda statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi (3-jadval). Bundan tashqari, PE bo'lmagan guruhda yuqori D-dimer darajasini aniqlash chastotasi 24% (4/17) ni tashkil etdi va PE 19% (11/57) bo'lgan guruhdagi bir xil ko'rsatkichdan statistik jihatdan sezilarli darajada farq qilmadi ($p = 0,65$). Troponin darajasi barcha tadqiqot guruhlarida past edi, lekin ularning eng yuqori qiymati PE-guruhda edi. Bizning fikrimizcha, bu PE guruhida surunkali yurak etishmovchiligi ($n = 5$), miokard infarkti ($n = 2$) bo'lgan holatlar mavjudligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. PEga shubha

Таблица 3

Результаты диагностических тестов для определения вероятности и неблагоприятного прогноза ТЭЛА

Показатели	ТЭЛА+	ТЭЛА-	p*	Контроль	p ₁	p ₂
Д-димер, мкг/мл	1666,0 (591,0–3610,0)	471,0 (128,0–1481,0)	< 0,001	не определялся		
Тропонин, нг/мл	0,00 (0,00–0,00)	0,16 (0,00–0,23)	0,001	0,00 (0,00–0,19)	0,128	0,225
NTproBNP, пг/мл	570,3 (297,2–2821,5)	4912,6 (944,7–6160,6)	0,032	211,2 (166,5–238,3)	< 0,001	< 0,001

Примечания: p* – уровень статистической значимости (< 0,5).

p₁ – уровень статистической значимости больных с подтверждённым диагнозом ТЭЛА и группы контроля.

p₂ – уровень статистической значимости больных с неподтверждённым диагнозом ТЭЛА и группы контроля.

С целью изучения роли цитокинов в патогенезе ТЭЛА были определены уровни спонтанной и митоген-индуцированной продукции цитокинов у больных с подозрением на ТЭЛА и здоровых доноров (табл. 4, 5).

qilingan bemorlarda o'rtacha NTproBNP ko'rsatkichlari nazorat guruhiga qaraganda statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori edi. NTproBNP ning eng yuqori darajasi tasdiqlanmagan o'pka emboliyasi bo'lgan bemorlarda ham kuzatilgan. Ushbu ko'rsatkichning yuqori qiymatlari yurak-qon tomir kasalliklarida noxush oqibatlarining yuqori xavfi bilan bog'liq. Bu, bizning fikrimizcha, o'rganilgan guruhlarda olingan qiymatlar uchun eng mumkin bo'lgan tushuntirishdirbu ko'rsatkich.

Таблица 4

Уровень спонтанной продукции цитокинов клетками цельной крови в обследуемых группах

Показатели	ТЭЛА+	ТЭЛА-	P*	Контроль	p ₁	p ₂
ИЛ-1	12	14,94 (0,46–283,90)	0,630	не определялся	–	–
ИЛ-6	355,92 (107,05–383,59)	245,33 (75,6–303,24)	0,037	8,29 (2,20–169,15)	0,010	0,015
ИЛ-8	388, (315,20–779,87)	333,52 (174,89–362,99)	0,043	30,68 (25,50–84,46)	0,008	0,007
ФНО-α	16,93 (3,17–167,57)	88,26 (3,17–133,17)	0,915	12,25 (7,73–42,58)	0,711	0,697

Примечания: p* – уровень статистической значимости (< 0,05).

p₁ – уровень статистической значимости больных с подтверждённым диагнозом ТЭЛА и группы контроля.

p₂ – уровень статистической значимости больных с неподтверждённым диагнозом ТЭЛА и группы контроля.

Tadqiqot guruhlarida butun qon hujayralari tomonidan sitokinlarning o'z-o'zidan ishlab chiqarish darajasini tahlil qilish (3-jadval) tasdiqlangan va tasdiqlanmagan PE bo'lgan guruhlarda IL-1 va TNF-a darajasi statistik jihatdan ahamiyatsiz darajada farq qilganligini ko'rsatdi. PEga shubha qilingan bemorlarda sog'lom donorlar bilan solishtirganda IL-6 va IL-8 ning o'z-o'zidan ishlab chiqarish darajasining o'rtacha qiymatlarida statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlandi, tasdiqlangan PE bilan kasallangan bemorlarda esa bu ko'rsatkichlar statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori. TELA bo'lmagan bemorlarga qaraganda.

Таблица 5

Уровень индуцированной продукции цитокинов клетками цельной крови в обследуемых группах

Показатели	ТЭЛА+	ТЭЛА-	p*	Контроль	p ₁	p ₂
ИЛ-1β	240,26 (37,61-269,13)	46,00 (0,00-261,78)	0,282	не определялся	–	–
ИЛ-6	352,34 (233,96-415,25)	267,32 (198,37-356,78)	0,047	17,22 (0,00-381,29)	0,011	1,000
ИЛ-8	397,59 (304,16-857,46)	312,61 (274,07-334,70)	0,045	68,11 (13,39-94,37)	0,087	0,436
ФНО α	97,84 (9,99-276,66)	224,05 (3,17-258,26)	0,533	15,47 (9,40-335,77)	0,646	0,617

Примечания: p* – уровень статистической значимости (< 0,05).

p₁ – уровень статистической значимости больных с подтверждённым диагнозом ТЭЛА и группой контроля.

p₂ – уровень статистической значимости больных с неподтверждённым диагнозом ТЭЛА и группой контроля.

Корреляционный анализ взаимосвязей уровня цитокинов данных диагностических тестов вероятности и неблагоприятного исхода установил положительные статистически значимые корреляционные связи между уровнем ИЛ-8 и уровнями тропонина и NTproBNP (табл. 6).

Таблица 6

Результаты корреляционного анализа между уровнями цитокинов и данными диагностических тестов для определения вероятности и неблагоприятного прогноза ТЭЛА

Показатели	Д-димер	Тропонин	NTproBNP
ИЛ-6	r = 0,004 p = 0,951	r = 0,106 p = 0,16	r = 0,097 p = 0,198
ИЛ-8	r = 0,107 p = 0,056	r = 0,165 p = 0,028	r = 0,341 p < 0,001

Shunday qilib, biz IL-6 va IL-8 ning PE patogenezida mumkin bo'lgan rolini ko'rsatadigan ma'lumotlarni oldik. Shu munosabat bilan, biz odds nisbati mezonidan foydalanib, ushbu sitokinlar darajasiga qarab o'pka emboliasining rivojlanish xavfini baholadik. Ushbu sitokinlarning o'z-o'zidan ishlab chiqarilishining pastki va yuqori kvartillari IL-6 va IL-8 ning chegara darajalari sifatida ishlatilgan. Ushbu tahlil natijalari 7-jadvalda keltirilgan. Biz IL-6 va TNF-a ning yuqori qiymatlari PE rivojlanish xavfi bilan bog'liqligini aniqladik (OR = 8,5 va 1,81 mos ravishda). IL-8 o'pka emboliasi (OR = 2) rivojlanish xavfini oshirishda ham rol o'ynashi mumkin.

Таблица 7

Риск развития ТЭЛА в зависимости от уровня ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α при спонтанной продукции цитокинов

Показатель	Частота выявления ТЭЛА			ОШ	95 % ДИ
	ниже 25-перцентиля	выше 75-перцентиля	p		
ИЛ-6	1 %	24 %	0,004	8,5	(2,76–9,35)
ИЛ-8	8 %	27 %	0,032	2	(1,36–2,56)
ФНО-α				1,81	(1,24–2,76)

Таким образом, нами установлены факты, свидетельствующие о роли ИЛ-6 и ИЛ-8 в патогенезе ТЭЛА. Выявлено специфичное для ТЭЛА повышение показателей спонтанной и митоген-индуцированной продукции ИЛ-6 и ИЛ-8, которое отличает пациентов с ТЭЛА не только от группы здоровых доноров, но и от группы па-

Shunday qilib, biz PE patogenezida IL-6 va IL-8 rolini ko'rsatadigan faktlarni aniqladik. IL-6 va IL-8 ning o'z-o'zidan va mitogen tomonidan ishlab chiqarilishining PEga xos o'sishi aniqlandi, bu PE bilan og'rigan bemorlarni nafaqat sog'lom donorlar guruhidan, balki keng qamrovli klinik ko'rinishga ega bo'lgan 50 bemor guruhidan ham ajratib turadi. diagnostik tadqiqot o'pka emboliyasiga shubhani tasdiqlamadi. IL-8 darajasi va yurak-qon tomir kasalliklarida, shu jumladan PEda o'lim xavfini aks ettiruvchi diagnostik testlar natijalari o'rtasida ijobiy korrelyatsiya mavjudligi aniqlandi. IL-6 va IL-8 ning yuqori darajalari PE rivojlanish xavfi bilan bog'liq (mos ravishda OR = 8,5 va OR = 2). Aniqlangan faktlar qo'shimcha aniqlashtirish va tasdiqlashni talab qiladi. PE ni tasdiqlashda IL-6 va IL-8 darajasini aniqlashning diagnostik imkoniyatlarini batafsilroq baholash va bemorlarning ushbu toifasida sitokin darajasini terapevtik tuzatish zarurligini baholash talab etiladi.

Xulosa. O'pka emboliyasi bilan og'rigan bemorlarning sitokin profili IL-6 va IL-8 interleykinlarining o'z-o'zidan va mitogen tomonidan ishlab chiqarilishining yuqori darajasi bilan tavsiflanadi. Aniqlangan o'zgarishlar PE bilan og'rigan bemorlarni klinik ko'rinishdagi PEga o'xshash kasalliklarga ega bemorlardan (tasdiqlanmagan PE bilan kasallangan bemorlar guruhi) va sog'lom donorlardan statistik jihatdan sezilarli darajada farq qiladi. IL-8 darajasi va troponin va NTproBNP darajalari o'rtasida ijobiy korrelyatsiya mavjud bo'lib, bu interleykinning PE kursining noqulay variantlarini rivojlanishidagi mumkin bo'lgan rolini bilvosita ko'rsatadi. Odds-test baholariga asoslanib, IL-6 va IL-8 ning yuqori darajalari PE rivojlanish xavfi bilan bog'liq. Aniqlangan faktlar PEga shubha qilingan bemorlarda sitokin profilidagi (IL-6 va IL-8) o'zgarishlarni hisobga oladigan diagnostika va davolash yondashuvlarini yanada rivojlantirishni asoslaydi.

ADABIYOTLAR

1. Vertkin, A. L. "Jim epidemiya": klinisyen amaliyotida o'pka emboliyasi / A. L. Vertkin, I. S. Rodyukova, E. A. Proxorovich. – URL: www.medilink.ru/diagnostic/info/about/09/tela.pdf.
2. Mostovoy, M. O'pka emboliyasi: diagnostika va davolashning zamonaviy standartlari: M. Mostovoy, T. V. Konstantinovich-Chichirello. - Vinnitsa, 2003. - 50 p. – URL: farfaa-salzburg.am/cme/met/tela.pdf.
3. O'pka arteriyasining tromboemboliyasi: ta'lim usuli. nafaqa / A. M. Pristrom, T. D. Tyabut, E. A. Sukalo [va boshqalar]. - Minsk: BelMAPO, 2011 - 56 p.
4. Berezikova, E. N. Surunkali yurak etishmovchiligida sitokin profili / E. N. Berezikova, M. G. Pustovetova, S. N. Shilov [va boshqalar] // Qon aylanish patologiyasi va yurak jarrohligi. – 2012. – 3-son.
5. Shostak, N. A. Surunkali tromboembolik o'pka gipertenziyasini davolashning patogenetik mexanizmlari va tamoyillari / N. A. Shostak, A. A. Klimenko, N. A. Demidova // Kardiologiyada ratsional farmakoterapiya. – 2011. – No 7 (2).

6. Bokarev, I. N. *Venoz tromboemboliya va o'pka emboliyasi* / I. N. Bokarev, L. V. Popova. – M., 2005. – 208 b.
7. Matyushenko, A. A. *O'pka arteriyalarining tromboemboliyasi umumiy tibbiy muammo sifatida* / A. A. Matyushenko, S. G. Leontiev, N. N. Poznyakova // *Rossiya tibbiyot jurnali*. – 1999. – T. 7. – No 13. – B. 611–615.
8. Ternovoy, S.K. *O'pka emboliyasiga shubha qilingan bemorlarni tekshirish algoritmlari* / S.K., I.M.Koroleva // *Tibbiy vizualizatsiya*. – 2003. – No 4. – B. 6–9.