



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

11 (85) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (85)

2025

ноябрь

www.bsmi.uz

<http://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2025, Accepted: 06.11.2025, Published: 10.11.2025

ЎУК 618.36-008.64.612.017

СУРУНКАЛИ НЕФРОПАТИЯДА ЭССЕНЦИАЛ МИКРОЭЛЕМЕНТЛАР ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ ВА УНИНГ КОРРЕКЦИЯСИ

Сулаймонова Гулноза Тўлқинжоновна <https://orcid.org/0000-0002-3678-7218>

Абу Али ибн Сина номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистан, Бухоро,
А. Гиждувоний, 23 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Сурункали буйрак касаллиги сурункали юқумли бўлмаган касалликлар орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, турли мамлакатларда 6% дан-20% гача учрайди. Унинг полиэтиологик эканлиги, ҳамда касаллик ривожланишида инсон организмидаги микронутриентлар танқислиги ҳам муҳим рол ўйнайди. Ушбу тадқиқотда биз ушбу беморлардаги нефропатияни эрта даврларда даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида стандарт давога қўшимча равишда рух микроэлементи сақловчи дори препаратларини қўлланилганда даво воситаларининг ўрганилган лаборатор ва асбобий маркерларга таъсир самарадорлигини ўрганишни мақсад қилдик.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касалликлари, нефропатия, эссенциал микроэлементлар, альбуминурия, цистадин-С.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Сулаймонова Гулноза Тўлқинжоновна <https://orcid.org/0000-0002-3678-7218>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Гиждувоний, 23 Тел.: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Хроническая болезнь почек является одним из ведущих хронических неинфекционных заболеваний, распространенность которого в разных странах колеблется от 6% до 20%. Важную роль в развитии заболевания играет его полиэтиологичность, а также дефицит микроэлементов в организме человека. Целью данного исследования было изучение эффективности воздействия лекарственных препаратов на изучаемые лабораторные и инструментальные показатели при использовании препаратов, содержащих микроэлементы, в дополнение к стандартной терапии с целью повышения эффективности лечения нефропатии у данной категории больных на ранних стадиях.

Ключевые слова: хронические болезни почек, нефропатия, эссенциальные микроэлементы, альбуминурия, цистадин-С

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ESSENTIAL MICROELEMENT DEFICIENCY AND ITS CORRECTION IN CHRONIC NEPHROPATHY

Sulaymanova Gulnoza Tulkunjanovna <https://orcid.org/0000-0002-3678-7218>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Bukhara, Uzbekistan, 23 A.
Ghijduvaniy Street Tel.: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ *Resume*

Chronic kidney disease is one of the leading chronic non-infectious diseases and occurs in 6% to 20% of countries. Its polyetiological nature, as well as the lack of micronutrients in the human body play an important role in the development of the disease. In this study, in order to increase the effectiveness of treatment of nephropathy in the early stages of these patients, in addition to standard treatment, we aimed to study the effectiveness of drugs on the studied laboratory and instrumental markers when using drugs that preserve the microelement of zinc.

Key words: chronic kidney disease, nephropathy, essential trace elements, albuminuria, cystadine-C.

Долзарблғи

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) этиологик келиб чиқиш сабабларидан қатъий назар буйрак тўқимаси зарарланганлигини кўрсатувчи жамланган ибора ҳисобланади. Уч ой ёки ундан ортиқ вақт давомида буйрак зарарланганлигини тасдиқловчи бирорта маркернинг (альбуминурия/протеинурия, сийдикда патологик чўкмалар, морфологик ўзгаришлар) мавжудлиги ёки шунча муддатда коптокчалар филтрацияси тезлиги (КФТ) 1,73 м² тана юзасига бир дақиқада 60 мл ва ундан кам бўлганда СБК тўғрисида сўз юритилади.

Бугунги кунда ер юзи аҳолиси орасида буйрак фаолияти турғун пасайиши мавжуд бўлган инсонлар сони тўхтовсиз ошиб бораётганлиги кузатилмоқда [5]. СБК сурункали юкумли бўлмаган касалликлар орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, турли мамлакатларда 6% дан-20% гача учрайди. Шунингдек, жуда кўп ҳолларда беморлар катта маблағ талаб қилувчи, ўрин босувчи терапияга (диализ, ёхуд буйрак трансплантацияси) муҳтож бўлиши туфайли уларда ҳаёт сифатининг кескин пасайиши, ногиронлик ва ўлим ҳолатлари юқорилиги сабабли нафақат тиббиётнинг, балки жамиятнинг ҳам ижтимоий-иқтисодий долзарб муаммосига айланиб бормоқда [3,6].

Эпидемиологик кузатувлар эссенциал артериал гипертензиянинг (АГ) тарқалиши ёш улғайган сари ошиб боришини кўрсатади. Касаллик 18-34 ёшдагилар орасида 6% учраса, 35-44 ёшдагиларда 16% ва кейинги ҳар ўн йилликда 1,5-2 баробарга ортади. 45-54 ёшдагиларни ҳар учинчисида (31%) кузатилса, 55-64 ёш оралиғида икки кишидан бирида (48%), 65-74 ёшдагиларда 65%, 75 ёшдан кейин эса 78% кишиларда юқори қон босими аниқланади [8].

Республикамызда ўтказилган кузатувлар ҳам ГК ёшга ва жинсга боғлиқ ҳолда кўпайиб боришини тасдиқлайди. 60-89 ёшли кексалар ва мўйсафидлар орасида ГК тарқалиши 65,7%, бу кўрсаткич аёлларда 67,8%, эркекларда 69,7%, фертил ёшдаги аёлларда эса 36,7% ташкил этган. Мамлакатимизда унинг тарқалиши ҳар 100.000 аҳолига 3099,7 бўлиб 32,26% тенг [8].

Юқори қон босими аксарият ҳолларда миокард инфаркти, бош мия инсулти ва СБК юзага келишининг асосий сабаби ҳисобланади. Биринчи икки асоратдан фарқли ўлароқ буйрак етишмовчилиги кўпинча белгиларсиз, кучайиб бориб буйракларда орқага қайтмас ўзгаришлар чақиради [1]. Ҳатто қон босими 130-139/85-89 мм сим. уст. бўлганларда, меъёрида бўлганларга нисбатан микроальбуминурия юзага келиши 2,13 марта юқорилиги тасдиқланган [7].

ЭССЕ-РФ текширувларида кўрсатилишича ГК чалинганлар орасида СБК тарқалиши 36,6% ташкил этган [4].

Буйракда ўзгаришларни юзага келиши эса ўз навбатида кардиал ўлимлар сонини икки ва ундан ортиқ мартага оширади [4]. Афсуски ГК буйраклар зарарланиши кўп ҳолларда узок йиллар давом этиб пировард оқибатда оғир буйрак етишмовчилигига олиб келади [7, 10]. Унда кузатиладиган ушбу оғир асоратни юзага келиш механизмлари тўғрисидаги фикрлар бир-бирига ўхшаса ҳам, сўнгги йилларда ушбу йўналишда янги қарашлар юзага келди.

Ҳозирги вақтда Fe, Cu, V, F, Co, Mn, Ni, Ru, Cr, Zn, I, Ge, Se микроэлементлар гуруҳига бирлаштирилган. Макроэлементлардан фарқли ўлароқ, инсон организмнинг микроэлементларга бўлган эҳтиёжи микдорий жиҳатдан 400-500 марта кам [6,9]. Инсон организмдаги микроэлементлар мувозанатининг бузилиши микроэлементозлар деб аталадиган касалликларнинг ривожланишига олиб келади [2]. Шунингдек, ушбун таъкидлаш керакки, организмдаги микроэлементларнинг нормал мувозанатининг бузилиши бир қатор сабабларга кўра хусусан, етишмовчилик, гипермикроэлементозга боғлиқ бўлиши мумкин, [11].

Ўтказилган тадқиқотлар [2] турли шакллардаги витамин ва микроэлементлар етишмовчилигининг, хусусан, болалар, ўсмирлар, фертил ёшдаги аёллар, ҳомиладор ва эмизикли оналар, спортчилар, катта ёшдаги кишилар орасида полигиповитаминоз ва гипомикроэлементознинг кенг тарқалишини кўрсатади.

Ушбу нутриент етишмаслиги орасида гипомикроэлементозлар аҳолининг турли қатламларида кўп учраши, намоён бўлишининг хилма-хиллиги ва кучайиб бориши туфайли ҳозирги кунда замонавий гематологияда муҳим муаммо ҳисобланади [5].

Инсон организмидаги микроэлементлар мувозанатининг бузилиши микроэлементозлар деб аталадиган касалликларнинг ривожланишига олиб келади [2]. Шунинг таъкидлаш керакки, микроэлементозлар нафақат улар миқдорининг камайиши, балки, танадаги микроэлементларнинг нормал мувозанатининг бузилиши (дисбаланс) ва ортиқчалиги (ортиқча миқдорда мавжудлиги) билан ҳам намоён бўлиши мумкин [1,11].

Тадқиқот мақсади: сурункали нефропатияда эссенциал микроэлементлар етишмовчилигининг клиник аҳамияти ва унинг коррекциясини таҳлилий ўрганиш.

Материал ва методлар

Тадқиқотга Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази поликлиникасига мурожаат қилган ва терапия бўлимида шифохона шароитида даволанаётган СБК нинг диализгача бўлган (С1, С2 ва С3а/б босқичи) босқичлари аниқланган 18-60 ёшдаги 180 нафар бемор жалб қилинди.

Тадқиқот мақсадидан келиб чиқиб кузатувга олинган беморлар касаллик ташхиси инобатга олинган ҳолда гуруҳларга ажратилдилар ва клиник, лаборатор-асбобий текширувлардан ўтказилдилар. Уларнинг барчасида текширишлар давогача ва ундан олти ой кейин амалга оширилди

Тадқиқот натижа ва таҳлиллари

Тадқиқотга жалб қилинган беморларга 6 ой давомида рух сақловчи препаратлар буюрилди (таркибида 20 мг рух сақловчи таблеткалар кунига 1 маҳал).

6 ойдан сўнг беморларда БКФТ, цистатин С, рух, мис ва IV тип коллаген миқдори, яллиғланиш даражасини баҳолаш мақсадида қон зардобидида ферритин миқдори аниқланди ва солиштирма таҳлил ўтказилди.

Даво ва давогача бўлган кўрсаткичлар СБК турли клиник босқичларида баҳоланди (1-жадвал)

1-жадвал.

СБК турли босқичлари мавжуд беморларда буйрак фаолияти ва микроэлементлар лаборатор кўрсаткичларнинг даво муолажаларидан кейинги солиштирма таҳлили

| № | Кўрсаткич | СБК 1 босқич n=34 | | СБК 2 босқич n=97 | | СБК 3а/б босқич n=49 | |
|---|------------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------------|-------------------------|---------------------------|
| | | Даводан олдин | Даводан кейин | Даводан олдин | Даводан кейин | Даводан олдин | Даводан кейин |
| 1 | Цистатин-С, мг/мл | 1,2±0,04 | 0,6±0,04 [^] | 1,4±0,03 | 0,64 ±0,04* | 1,51±0,03 | 0,7 ±0,04 [^] |
| 2 | БКФТ, мл/мин/1,73 м² | 107,3±5,3 | 118,1±4,3 | 77,2±5,2 | 108,2±4,4* | 57,2±5,6* | 91,2±4 ,4 [^] |
| 3 | IV тип коллаген, мкг/л | 25,4±1,6 | 18,4±1,8 | 28,1±0,8 | 21,5±1,0* | 31,7±1,4* | 26,2±1 ,6* |
| 5 | Рух мкмоль/л, | 14,6±1,3 | 24,8±0,7 | 10,1±0,9 | 16,7±0,8 | 8,5±1,4 | 13,9±0 ,9 |
| 6 | Мис, мкмоль/л | 12,2±1,6 | 14,3±1,2 | 11,2±0,7 | 15,3±0,9 | 9,9±1,3 | 11,5±1 ,2 |

Изоҳ: * - $p < 0,001$, [^] - $p < 0,01$.

Жадвалда келтирилганидек, ўтказилган даво муолажаларидан сўнг уччала гуруҳ беморларда ҳам қатор кўрсаткичларда ишончли ўзгаришлар кузатилди. Қон зардобдаги цистатин-С миқдори камайиб, БКФТ кўрсаткичи кўтарилиши кузатилди ва ишончли фарқ қайд этилди ($p < 0.01$).

Шунингдек, қўлланилган препаратларнинг СБК кечиш босқичларига мос ҳолда лаборатор маркерларга таъсири ўрганилди. Рух препарати қабул қилган СБК 1 босқичидаги беморларнинг 27,6% да СБК 2 босқичидаги беморларнинг 16,8% да БКФТ 120 мл/мин/1,73 м² дан юқори кўрсаткичларни кўрсатди, яъни нормаллашди. СБК 2 босқичидаги 19,6% беморда БКФТ даводан кейин, 1,3 бараварга ошиб, уларда цистатин С ёрдамида БКФТ аниқланиб СБК нинг 1 босқичи тахисланди.

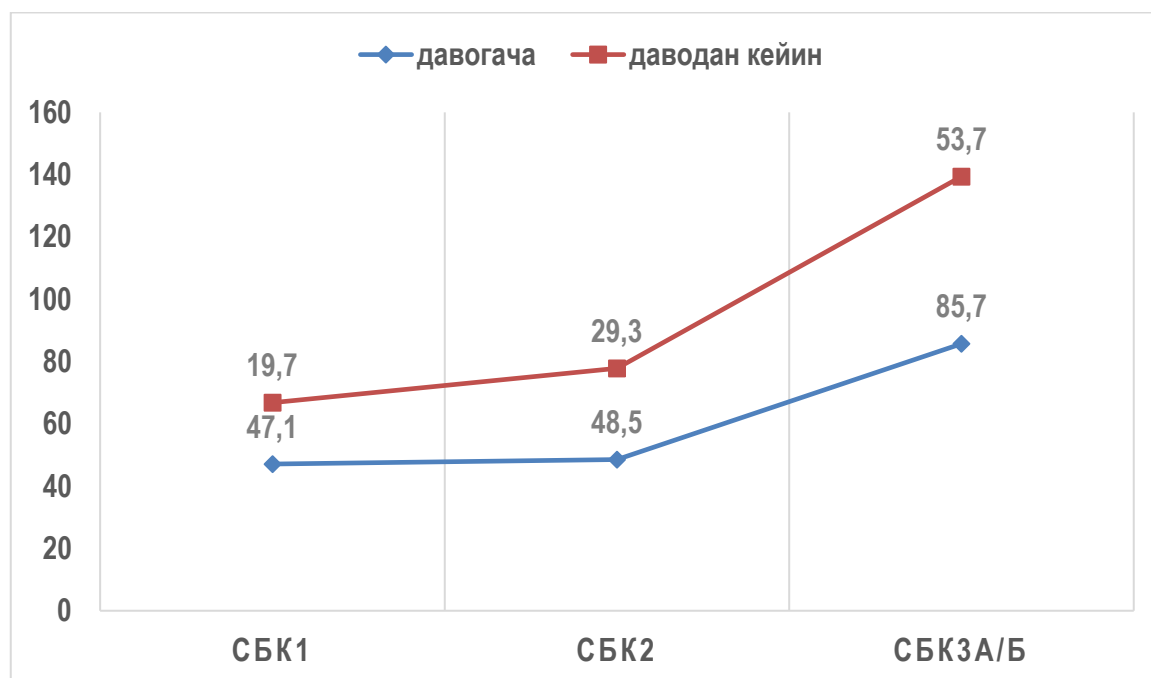
СБК 3а/б босқичидаги беморларнинг 14,7% да эса СБК 2 босқичига ўтганлиги кузатилди.

Буйракдаги фиброз ривожланиш жараёнига рух микроэлементи таъсирини ўрганиш мақсадида IV тип коллагеннинг давогача ва даводан кейинги кўрсаткичлари солиштириб кўрилганда СБК 1 босқичидаги беморларда 1,38 мартага, СБК 2 босқичидаги беморларда 1,3 мартага ва СБК 3 босқичидаги беморларда 1,21 мартага камайганлиги кузатилди ва бу ўзгаришлар рух микроэлементи меъёрлашуви фиброз даражасини камайтиришини кўрсатди.

Рух ва мис микроэлементининг давогача ва даводан кейин кўрсаткичлар солиштирилганда рух микроэлементи кўрсаткичи мис кўрсаткичига нисбатан ишончлироқ ошганлиги кузатилди. Яъни СБК 1 босқичи мавжуд беморларда даводан кейин рух 1,69 мартага, мис 1,17 мартага, касалликнинг 2 босқичидаги беморларда мос ҳолда 1,65 марта ва 1,36 мартага, 3а/б босқичидаги беморларда эса 1,63 ва 1,16 мартага ошганлиги кузатилди ($p = 0,001$).

Бундан хулоса қилиш мумкинки, рух микроэлементининг зардобдаги миқдори ошиши, мис микроэлементининг нисбий ошиш даражасини камайтирди.

Рух сақловчи препаратлар буюрилгандан 6 ой ўтгач беморларда анемия даражаси солиштирма ўрганилди (1- расм).



1- расм. СБК турли босқичларида давогача ва даводан кейин анемия учраш частотаси солиштирма таҳлили (%).

Расмдан кўриниб турибтики рух сақловчи дори препарати қабул қилингандан 6 ой дан кейин СБК барча босқичларида анемия учраш фоизи камайган.

Ферритин миқдори давогача ва даводан кейин солиштириб кўрилганда унинг миқдори камайтиши ишончли даражада булмасада ($p = 0,05$), анемиянинг бартираф этиши, СБК ларидаги

анемияда полидефицитли ва сурункали яллиғланиш анемияси ривожланиш эҳтимоллиги юқорилиги яна бир бор исботланди.

Хулоса

СБК мавжуд бўлган рух микроэлементи танқислиги аниқланган беморларда рух сақловчи препаратлар билан даводан сўнг буйрак фаолиятини баҳоловчи лаборатор маркерларда мусбат ижобий самара аниқланди.

СБК мавжуд беморларда темир, рух ва мис микроэлементинини касалликнинг эрта босқичларида аниқлаш ва бартараф этиш, ушбу касаллик авж олиши ва асоратланишининг олдини олишга имконият яратади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Амреева З.К.. "Нарушения нутриционного статуса у пациентов с хронической болезнью почек" // Вестник Казахского Национального медицинского университета, 2018;1:208-212.
2. Бахрамов С.М. и др., Диагностическое и прогностическое значение изучения влияния цинка, меди и селена на состояние здоровья человека // Биомедицина 2016;4:71-77.
3. Бахтина Г.Т., Ленко О.А., Суханова С.Е. Микроэлементозы человека и пути коррекции их дефицита // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;4:82-87.
4. Болтаев К. Ж., Ахмедова Н. Ш. Характеристика феномена развития полидефицитных состояний при старении // Проблемы биологии и медицины. 2020;1:24-26.
5. Бегун И.В. Папкевич и.и. Индекс резистентности в диагностике заболеваний почек – возможности и ограничения. // Нефрология. 2009;13(4):18-27.
6. Белоглазова Ирина Павловна, Могутова П.А., Потешкина Н.Г. Почечная гемодинамика у больных артериальной гипертонией и здоровых людей разных возрастных групп // Лечебное дело. 2015;1:20-25.
7. Вершинина А.М., Гапон Л.И., Реут Ю.С. и др. Артериальная гипертония и поражение органов-мишеней: роль метаболических нарушений. // Справочник поликлинического врача. 2018;4:24-28.
8. Миронова С.А., Юдина Ю.С., Ионов М.В., Авдоница Н.Г., Емельянов И.В., Васильева Е.Ю., Китаева Е.А., Звартау Н.Э., Конради А.О. Взаимосвязь новых маркеров поражения почек и состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. // Российский кардиологический журнал. 2019;(1):44-51.
9. Сахин В. Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В. и др. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований). // Онкогематология 2018;13(1):45-53
10. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Am. J. Kidney Dis. 2013;1:312.
11. Xie Yi et al. "Benefits and risks of essential trace elements in chronic kidney disease: a narrative review." // Annals of translational medicine 2022;10(24):1400. doi:10.21037/atm-22-5969

Қабул қилинган сана 20.10.2025