

кўрсаткичлари бўйича назорат гуруҳида сезиларли даражада фарқ кузатилмади (қон плазмаси $P > 0,05$, эритроцитлар $P > 0,05$) (2 ва 3-жадваллар).

Коксартроз ва остеонекроз касалликлари билан оғриган беморларда – аёллар ва эркекларда плазма ва эритроцитларда антиоксидант захирани қиёсий ўрганиш натижалари бўйича бу кўрсаткич аёлларда эркекларга нисбатан паст бўлсада, статистик фарқ кузатилмади (плазма $P > 0,05$, эритроцитлар $P > 0,05$).

Ўрганилаётган тос-сон бўғимининг дегенератив-дистрофик касалликларида липид метаболизмида аниқланган ўзгаришларнинг йиғиндиси организм антиоксидант тизимининг фаолияти пасайганлигидан далолат беради, натижада организмда эркин радикалларнинг кўп тўпланиши боис суяк тўқимасига салбий таъсирининг зўрайиб бориши кузатилади. Шу туфайли, организмда липид алмашинувининг бузилиши натижасида ҳосил бўладиган маҳсулотлар – эркин радикаллар миқдорининг ошиб бориши ушбу касалликларнинг ривожланиш патогенезида асосий роль ўйнайди, деган хулоса қилиш учун асос бўлади.

Хулосалар:

1. Коксартроз ва остеонекроз билан оғриган беморларда тос-сон бўғимининг дегенератив-дистрофик касалликларида липид алмашинувининг бузилиши натижасида иккиламчи маҳсулот малондиальдегид миқдорининг кўпайиши кузатилади;

2. Коксартроз ва остеонекроз касалликларида организмда умумий антиоксидант захирасининг пасайиши аниқланди;

3. Коксартроз ва остеонекроз билан оғриган беморларда компенсатор ҳимоя тизими фаолияти пасаяди ва липидлар пероксид оксидланишининг кучайиши сабабли дегенератив-дистрофик жараёнлар ривожланиши кузатилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Emad B., Eldeen A. A., Hassan H. et al. Oxide nanoparticles induce cytotoxicity, genotoxicity, apoptosis, and ferroptosis in the human triple-negative breast cancer MDA-MB-231 cells. BMC Cancer, 2023. - Nov 27; – No.23(1):1151.

2. Forman H. J., Zhang H. Targeting Oxidative Stress in Disease: Promise and Limitations of Antioxidant Therapy. Nat. Rev. Drug Discov, 2021. – No.20. – P. 689-709.

3. Jakubczyk K., Dec K., Kałduńska J. et al. Reactive Oxygen Species- Sources, Functions, Oxidative Damage. Pol. Merkur. Lekarski, 2020. – No.48. - P. 124-127.

4. Han M., Lee D., Lee S. H. et al. Oxidative Stress and Antioxidant Pathway in Allergic Rhinitis. Antioxidants, 2021. – No.10, 1266.

5. Hanusch B., Sinnigen K., Brinkmann F. et al. Characterization of the L-Arginine/Nitric Oxide Pathway and Oxidative Stress in Pediatric Patients with Atopic Diseases. Int. J. Mol. Sci., 2022. – No.23, 2136.

6. Luo J., Mills K., Cessie S. et al. Age-Related Diseases and Oxidative Stress: What to Do Next? Ageing. Res. Rev, 2020. – No.57, 100982.

7. Mendona R., Gning O., Cesare C. Sensitive and selective quantification of free and total malondialdehyde in plasma using UHPLC-HRMS. J Lipid Res, 2017. 58:194-1931.

8. Natarajan K., Mathialagan G. D., Raghavan S. et al. The Advanced lipoxidation end product precursor malondialdehyde induces IL-17E expression and skews lymphocytes to the Th17 subset. Cell Mol. Biol. Lett, 2015. - No.20. - P. 647-662.

9. Raffaele C. Malondialdehyde as a Potential Oxidative Stress Marker for Allergy-Oriented Diseases: An Update / Molecules, 2023. - No.28(16), - P. 979.

10. Sies H., Berndt C., Jones D. P. Oxidative Stress. Annu. Rev. Biochem. 2017. – No.86. - P. 715-748.

11. Tagnon M. D., Simeon K. O. Aldehyde dehydrogenases may modulate signaling by lipid peroxidation-derived bioactive aldehydes. Plant Signal Behav, 2017. 12: e1387707.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТНОГО РЕЗЕРВА ПЛАЗМЫ И ЭРИТРОЦИТОВ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ МАЛОНДИАЛЬДЕГИДА

**Байжанов Аллаберган Кадирович¹, Мухитдинова Ирода Равшановна²,
Ибрагимова Нилуфар Хамидуллаевна², Чарышникова Оксана
Станиславовна³, Рахмедова Маннона Тўлқин қизи³**

¹*Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского
научно-практического медицинского центра эпидемиологии,
микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,*

²*Военный госпиталь Пограничных войск СГБ*

³*Центр передовых технологий при Министерстве высшего образования,
науки и инноваций Республики Узбекистан*

a.abdullayev1610@gmail.com

Ключевые слова. коксартроз, остеонекроз, малондиальдегид, антиоксидантные резервы, жирные кислоты

Объектами исследования были 29 больных коксартрозом и остеонекрозом (14 больных с коксартрозом, 15 больных с остеонекрозом) и 16 здоровых людей. У больных с этими заболеваниями наблюдалось снижение общего антиоксидантного резерва, недостаточность системы компенсаторной защиты и усиление перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот, образующихся как вторичный продукт распада малондиальдегида (МДА) в результате перекисного окисления липидов.

SUMMARU
ANALYSIS OF INDICATORS OF ANTIOXIDANT RESERVE OF
PLASMA AND ERYTHROCYTES BY DETERMINING
MALONDIALDEHYDE

**Bayjanov Allabergan Kadirovich¹, Mukhitdinova Iroda Ravshanovna²,
Ibragimova Nilufar Khamidullaevna², Charyshnikova Oksana
Stanislavovna³, Rakhmedova Mannona Tulqin qizi³**

*¹Research Institute of Virology of the Republican Scientific and Practical
Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic
Diseases,*

²Military hospital of the State Security Service Border Troops,

*³Center for Advanced Technologies under the Ministry of Higher Education,
Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan*

a.abdullayev1610@gmail.com

Key words. Coxarthrosis, osteonecrosis, malondialdehyde, antioxidant reserves, fatty acids

29 patients with coxarthrosis and osteonecrosis (14 with coxarthrosis and 15 with osteonecrosis) and 16 healthy people were considered as research subjects. In this case, an increase in malondialdehyde (MDA) formed as a secondary product of lipid peroxidation breakdown, a decrease in the total antioxidant reserve, and an insufficiency of the compensatory defense system and an increase in the peroxide oxidation of unsaturated fatty acids were observed in patients with these diseases.

УДК: 616.9:578.834: 616-01/-099: 616.45

**COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИГА ЙЎЛДОШ СИФАТИДА ҚЎШИЛИБ
КЕЛГАН КАСАЛЛИКЛАРНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ, БУЙРАК
УСТИ БЕЗ ТЎҚИМАСИДА ИККИЛАМЧИ ПАТОЛОГИК
ЎЗГАРИШЛАР РИВОЖЛАНИШИ ХАҚИДАГИ МАЪЛУМОТЛАР.**

**Исраилов Ражаббой Исраилович, Нажмиддинова Нилуфар
Нурали қизи**

Тошкент Тиббиёт Академияси

Israilovrajabboy@mail.com

nilya_92@mail.ru

Калит сўзлар: Коронавирус, инфекция, буйрак усти беzi, ўткир буйрак етишмовчилиги, қандли диабет, гипертоник касаллик.

Коронавирусли инфекция (COVID-19) юқори даражада ўлимга олиб келадиган инфекцион касаллик ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотиға кўра 603 164 436 киши касал бўлган бўлса, улардан 6 482 338 таси ўлган. 2020-2021-йиллар давомида Тошкент шаҳрида COVID-19-дан ўлганларнинг бир қисми Республика патологик анатомия марказида аутопсия текширувидан ўтказилди. Ушбу тадқиқотда клиник-анамнестик ва морфологик таҳлил қилиш учун 224-таси ажратиб

олинди. Улардан 131 таси (58,5%) эркаклар, 93-таси (41,5%) аёлларни ташкил қилди. Ўлганларнинг ўртача ёши 59,6 бўлиб, 60 ёшдан ошганлар кўпчилики (53,4%) ташкил қилди. Ўлган касалларнинг ёш гуруҳлари ва жинси бўйича тақсимланиши 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал. COVID-19-дан ўлган касалларнинг ёш гуруҳлари ва жинси бўйича тақсимланиши, сон ва % фоизларда.

	Ёш гуруҳлари					
	30-39	40-49	50-59	60-69	70≤	Жами
Эркак	16	17	25	49	24	131
Аёл	11	14	21	29	18	93
Жами	27	31	46	78	42	224
%	12,1	13,8	20,5	34,8	18,8	

Клиникага госпитализация қилинган пайтда пациентларнинг касалланиш даври ўртача $8,17 \pm 4,32$ кунни, стационарда ётган кунлари ўртача $15,7 \pm 6,7$ кунни ташкил қилди. Госпитализация қилинган кунлари COVID-19 инфекциясининг оғир формаси 31,7% ташкил қилди. Аксарият касалларда биринчи кундан бошлаб тана харорати ошганлиги (69,8%), умумий ҳолсизлик (56,3%) кузатилган. Ҳар тўрттадан битта касалда тана харорати 38С-дан юқори бўлганлиги тасдиқланган. 92,8 % касалларда касалхонага тушгандан олдин ёки касалхонада КТ ўтказилган, натижалар қуйидагича тус олган, 83,3%-да ўпканинг кучли вирусли пневмонияси аниқланган. Касалларнинг йўлдош хасталиклари таҳлил қилинганда 96,2%-да ҳеч бўлмаганда битта касаллик мавжудлиги аниқланган. Улардан энг кўп учрагани гипертония касаллиги (59,46%), семизлик (37,6%), қандли диабет (27,6%), юрак ишемик касаллиги (36,8%), ўткир буйрак етишмовчилиги билан асоратланиш (19,7%) аниқланган (2-жадвал). Аксарият ҳолларда ушбу йўлдош касалликлар бир-бири билан қўшилиб келганлиги, 24,7% ҳолларда 4-та, 36,6% ҳолларда 3-та, 58,7%-да 2-та касалликлар қўшилиб келганлиги аниқланди. Бундан ташқари айрим касалларда меъда-ичак касалликларидан сурункали панкреатит, сурункали гастрит, сурункали холецистит аниқланган.

2-жадвал. COVID-19-дан ўлганлардаги йўлдош касалликларнинг тақсимланиши, сон ва % фоизларда

	Йўлдош касалликлар				
	ГК	Семизлик	ҚД	ЮИК	ОПН
Эркак	78	49	36	36	26
Аёл	55	34	26	27	18
Жами	133	83	62	63	44
%	59,4	37,5	27,6	28,3	19,7

Бир йилда Дунё бўйича гипертония касаллигидан 10,4 млн инсон ўлади, бу кўрсаткич COVID-19 пандемияси пайтида яна ҳам ошиб, 14,2

млнга етди. Гипертония касаллиги ва COVID-19 инфекцияси патогенезида ренин-ангиотензин-альдостерон тизими ётганлиги сабабли ушбу касалликлар биргаликда кўшилиб келганлигида дарднинг оғирлашиши кузатилади. Халқаро регистр маълумотлари бўйича гипертония касаллигининг COVID-19 инфекциясига йўлдош бўлиб келиши 59,4% ташкил қилган. Бизни материалимизда гипертония касаллиги COVID-19 инфекцияси билан йўлдош сифатида кўшилиб келиши 59,4% ҳолларда аниқланди. Гипертония касаллиги мультифакторли ва мультиомилли касаллик бўлганлигидан генетик, экологик ва патофизиологик омиллар асосида ривожланиши тасдиқланган. Ушбу иккита касаллик патогенезининг бир-бирига яқинлиги шундаки, қон томирлар деворининг ремодерланиши окисланиш стрессга боғлиқлиги, эндотелийнинг деструкцияланиб, шикастланиши умумий жараёнда амалга ошади. Бундан ташқари коронавируслик ангиотензинни ўзгартирувчи фермент рецептори орқали кириши гипертония касаллиги патогенезида асосий калит сифатида ўрин эгаллаши иккала касалликнинг бир-бирига патогенези бўйича яқинлигини кўрсатади.

Дунёда ҳозирги кунда 1 млрд киши меърий вазндан юқори даражада, улардан 124 млн болалар ва ўсмирлар семириш билан хасталанган. Семиришга учраган инсонларда инфекцион касалликларнинг кўп учрашлиги, жумладан COVID-19 инфекциясининг кенг тарқалганлиги исботланган. Бизнинг материалимизда COVID-19 инфекциясидан ўлганлар орасида 37,6% ҳолларда учради. Семириш ҳолати ушбу инфекцияга ҳам бевосита, ҳам билвосита таъсир кўрсатиши бир қатор олимлар томонидан тасдиқланган. Семириш асосан COVID-19 инфекциясига юрак-томир касалликларининг кучайиши билан таъсир кўрсатади. Семириш ҳолатининг грипп инфекциясига таъсири 2010 йили тажрибада исботланган. Бунда семизлиги бор пациентларда грипп аксарият ҳолларда пневмония ва унинг асоратлари билан давом этган. COVID-19 инфекцияси ва семиришнинг патогенетик омиллари бир-бирини оғирлаштиради. Семизликда қорин бўшлиғида йиғилган ёғ тўқимаси диафрагма экскурциясини қийинлаштириб, нафас олишни секинлаштиради. Семиз кишиларда уйқи пайтида апноэ ривожланиши организмда гипоксия ривожланишига олиб келади. Семизларда вирусли инфекция ривожланса проявляғланишли цитокинлар ва адипокинлар синтезини кучайтиради. Маълумки, семизликда проявляғланишли адипокин миқдори ошганда, интерлейкин 6 ва ўсмани некрозловчи омил ҳам ошади, натижада иммун жавоб сусаяди. Иммун тизимнинг Т- ва В-вариантлари танқисликга учраб, инфекциядан соғайишни қийинлаштиради.

Жаҳон олимлари маълумотлари бўйича қандли диабет касаллиги COVID-19 инфекциясини кучайтиради ва ундан ўлим ҳолатларини кўпайтиради. Бир қатор давлатлар, яъни Хитой, Италия, АҚШ олимлари кўрсатишича қандли диабет бор пациентларда COVID-19 инфекцияси

оғир кечганлиги кузатилган. COVID-19 билан касалланганлар орасида қандли диабетнинг учраш даражаси Хитойда 10,9%, Италияда 28,7%, АҚШ-да 35,5% ташкил қилган. Бизнинг материалimizда қандли диабет коронавирус инфекцияси билан касалланган ва ўлганлар орасида 27,6% ташкил қилди (2-жадвал). Аксарият ҳолларда қандли диабет юрак-томир касалликлари, гипертония касаллиги билан қўшилиб келганлиги аниқланди ва улар биргаликда инфекциянинг оғирлашувига олиб келганлиги кузатилди. 2-типтаги қандли диабетда лейкопения, лейкоцитларнинг бир-бирига нисбатан миқдори ўзгариши, СРБнинг юқорилиги, прокальцитониннинг ошиши COVID-19 авж олишига замин яратади. Бундан ташқари, гипергликемия ҳолати вирусли инфекция оқибатини ёмонлаштиради, организмда аномал яллиғланиш ва иммун реакцияни кўзғатади. COVID-19 инфекцияси қандли диабет фонида ривожланса организмда “цитокинли ҳужум” авж олиб, иккала касалликнинг ҳам оқибатини ёмонлаштиради.

Маълумки, юрак-томир касалликлари ва COVID-19 патогенетик жиҳатдан бир-бирига яқин, яъни иккаласида ҳам томирлар эндотелийси шикастланади. SARS-CoV-2 дастлаб эндотелий рецептори орқали уни шикастланганда қоннинг ивиш тизими бузилади, томирларда тромб пайдо бўлади, аъзоларда инфаркт ва инсульт ривожланади. ЮИК бор пациентларда COVID-19 инфекциясидан ўлим 4 баробаргача ошади. Бизнинг материалimizда COVID-19-га йўлдош бўлиб келган юрак ишемик касаллигидан ўлим ҳолатлари 28,3% ташкил қилди (2-жадвал). ЮИК кам ҳолларда яқка ўзи келганлиги, аксарият ҳолларда гипертония касаллиги, қандли диабет, семириш ва метаболик синдром билан қўшилиб келганлиги кузатилди. COVID-19 инфекциясида агар ЮИК ва ГК йўлдош бўладиган бўлса цитокинли ҳужум бошланиб, полиорган етишмовчилик ривожланиши мумкин, томирлар деворинда яллиғланиш ривожланишидан атеросклеротик пиллакчалар ёрилиб, тромбоэмболия пайдо бўлиши мумкин. COVID-19 инфекциясида юрак-томир тизими томонидан аритмия, миокардит ва перикардит, хатто кардиомиопатия ривожланиши мумкин. Айрим ҳолларда организмда ёғ алмашинуви бузилиб, метаболик синдром авж олиши мумкин. Демак, ЮИК ва ГК COVID-19-нинг оқибатларини ёмонлаштириши ва асоратларининг кўпайиши билан намоён бўлади. Ушбу касалликлар COVID-19 билан бирга келганда асоратлар, жумладан: ўткир юрак етишмовчилиги, инсульт, полиорган етишмовчилик, тромбоз ва тромбоэмболия каби асоратларни кучайтиради.

Буйракнинг ўткир шикастланиши ва COVID-19 синергик эффект орқали бир-бири билан боғлиқ бўлиши мумкин. Патологоанатомик текширувлар натижасида буйрак тўқимасида ҳам 60% ҳолларда SARS-CoV-2 вируси мавжудлиги аниқланган. Гистологик текширувларда аниқланишича, буйракнинг шикастланиши 62% ҳолларда аниқланган бўлса, аксарият ҳолларда ўткир тубулонекроз билан, сегментар

гломерулосклероз билан, нефропатия ва интерстициал пиелонефрит билан келиши тасдиқланган. Бизнинг материалимизда COVID-19 инфекцияси оқибатида ўткир буйрак етишмовчилиги 19,7% ҳолларда аниқланди (2-жадвал). Маълумки, буйрак тўқимасида ангиотензинни ўзгартирувчи фермент рецептори юқори даражада мавжуд бўлганлигидан SARS-CoV-2 вируси учун мишень бўлиши сир эмас. SARS-CoV-2 вирус буйракга бевосита цитопатик таъсир кўрсатади. Ўткир буйрак етишмовчилиги COVID-19 инфекциясининг оғир асорати бўлиб, морфологик жиҳатдан буйрак эгри-бугри каналчалар эпителийсининг сегментар ёки тотал некрозланиши билан намоён бўлади, клиник жиҳатдан анурия ва уремия ривожлантириб, бемор аҳволини оғирлаштиради.

Бизнинг асосий вазифаларимиздан бири, бу - COVID-19 ривожланиб, йўлдош касалликлари авж олган ва ҳар хил асоратларидан ўлганларда буйрак усти безининг шикастланишини таҳлил қилиш бўлди. Аутопсия текширувида олинган буйрак усти бези тўқимасидан тайёрланган гистологик препаратларни микроскоп остида ўрганиб, без тўқимасида қуйидаги патологик ўзгаришлар, яъни томирлар тўлақонлиги, деворида фибриноид бўкиш ва фибриноид некроз, айримларида тромбоз ривожланганлиги, оралиқ тўқима шиши, қон қуйилишлар, без паренхимасининг дистрофия ва некробиози, инфаркт ривожланиши мавжудлигига қараб шикастланиш даражаси аниқланди. Натижалар шуни кўрсатдики, барча йўлдош касалликлар ичида гипертония касаллигида буйрак усти без тўқимасида иккиламчи патологик ўзгаришлар кўп ва кенг миқёсда ривожланганлиги аниқланди. Бунда патологик ўзгаришлардан кўпроқ қон томирлар тўлақонлиги, периваскуляр ва массив қон қуйилишлар, айрим ҳолларда буйрак усти без пўстлоқ қавати каптокчали ва тўрли майдонларида инфаркт ривожланганлиги аниқланди.

3-жадвал. COVID-19 ривожланиб йўлдош касалликлардан ўлганларда буйрак усти бези шикастланишининг тақсимланиши, сон ва % фоизларда

		Йўлдош касалликлар				
Тури		ГК	Семизлик	ҚД	ЮИК	ОПН
Сони		133	83	62	63	44
Буйрак усти без шикастланиши	Сони	31	11	10	12	9
	%	23,7	12,6	16,5	19,2	21,8

Кейинги навбатда COVID-19 инфекцияси оқибатида ўткир буйрак етишмовчилиги ривожланган пациентлар буйрак усти без тўқимасида иккиламчи патологик ўзгаришлар (21,8%) ривожланиши устун турганлиги кузатилди (3-жадвал). Бунда, морфологик жиҳатдан буйрак усти без тўқимаси паренхимасининг кучли даражада дистрофияси ва некробиози аниқланди. Некробиотик ўзгаришлар без пўстлоқ қавати каптокчали ва устунли майдонларида адренокортикоцит хужайраларнинг вакуоляр ва

гиалин томчили дистрофияси, натижада колликвацион ва коагуляцион некрозланиш ўчоқлари пайдо бўлганлиги кузатилади.

Маълумки юрак ишемик касаллигида нафақат юрак томирлари, балки буйрак усти томирларида ҳам дисциркулятор ўзгаришлар устун туради. COVID-19-га йўлдош касаллик сифатида қўшилиб келган юрак ишемик касаллигидан нобуд бўлган пациентлар буйрак усти безида иккиламчи патологик ўзгаришлардан (19,2%) дисциркулятор ўзгаришлар, буз тўқимаси айрим ўчоқларининг ишемияси ва ҳар хил катталикдаги инфаркт ўчоқларининг пайдо бўлиши аниқланди. Бунда, без пўстлоқ қавати тўрли майдонида кенг миқёсда қон қуйилишлар пайдо бўлганлиги кузатилди.

Қандли диабет касаллиги йўлдош бўлиб ривожланган пациентлар буйрак усти бези тўқимасида иккиламчи патологик ўзгаришлар 16,5% ҳолларда аниқланди. Без тўқимасини морфологик жиҳатдан ўрганиш шуни кўрсатдики, асосий ўзгаришлар қандли диабет касаллиги таъсирида юз берган қон томирлар девори углеводли дистрофияси, плазморрагияси ва склерозланиши оқибатида без тўқимасида қон айланишининг бузилиши, натижада веноз тўлақонлик, ўчоқли ва массив қон қуйилишлар, айрим ҳолларда каптокчали майдонида майда ўчоқли инфарктлар пайдо бўлганлиги аниқланди. Бундан ташқари буйрак усти без паренхимасида вакуоляр, паренхиматоз ёғли дистрофия ривожланганлиги, натижада без пўстлоғи устунли майдонида ёғли некроз ўчоқлари пайдо бўлганлиги кузатилди.

Семизлиги бор инсонларда COVID-19 инфекциясининг кўп ҳолларда ривожланиши қайта-қайта тасдиқланган. Бизнинг материалимизда семизлиги бор пациентларнинг 12,6%-да буйрак усти без тўқимасида иккиламчи патологик ўзгаришлар пайдо бўлиши аниқланган (3-жадвал). Морфологик жиҳатдан буйрак усти бези атрофидан кўп миқдорда ёғ тўқимаси билан ўралганлиги, айрим жойларида ёғ тўқимаси без паренхимасига ўсиб кириб борганлиги ва қон томирлари деворида мукоид ва фибриноид бўкиш, фибриноид некроз, айрим майда томирларда фибринли тромбоз ва атрофида лимфоид инфильтрация пайдо бўлганлиги кузатилди. Без тўқимаси таркибида тўлақонлик, қон қуйилишлар, без паренхимасида углеводли ва ёғли дистрофия, натижада ёғли некрозланиш ўчоқлари пайдо бўлганлиги аниқланди.

Хулоса.

COVID-19 инфекциясига йўлдош бўлган касалликлар учраш даражасида гипертония касаллиги етакчилик қилганлиги, семизлик кейинги ўринда турганлиги, қандли диабет ва ЮИК улардан 2 баробар кам учраганлиги кузатилди.

COVID-19 инфекциясига йўлдош бўлиб авж олган касалликлардан ўлганлар буйрак усти без тўқимасида иккиламчи патологик ўзгаришлар ривожланган ҳолатлар ўртача 18,7 % ташкил қилганлиги кузатилди.

Йўлдош касалликлардан гипертония касаллигида буйрак усти безида иккиламчи патологик ўзгаришлар кўп учраганлиги (23,7%) морфологик жиҳатдан қон томирлар тўлақонлиги, периваскуляр ва массив қон қуйилишлар, айрим ҳолларда буйрак усти без пўстлоқ қавати каптокчали ва тўрли майдонларида инфаркт ривожланганлиги аниқланди.

COVID-19 инфекцияси оқибатида ўткир буйрак етишмовчилиги ривожланган пациентлар буйрак усти без тўқимасида иккиламчи патологик ўзгаришлар 21,8% учраб, морфологик жиҳатдан без тўқимаси паренхимасининг кучли даражада дистрофияси ва некробиози аниқланди

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ

1. Должанская Н.А., Бузина Т.С., Клименко Т.В. ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, COVID-19 и проблемы их профилактики в наркологии. аспекты соматической коморбидности в наркологии. № 5. С.5-20. 2020
2. Шлемская В.В., Хатеев А.В., Просин В.И., Суранова Т.Г. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: краткая характеристика и меры по противодействию ее распространению в Российской Федерации // Медицина катастроф. 2020. №1. С. 57–61.
<https://doi.org/10.33266/2070-1004-2020-1-57-61>
3. Драпкина О. М., Самородская И. В., Сивцева М. Г., Какорина Е. П., Брико Н. И., Черкасов С. Н., Цинзерлинг В. А., Мальков П. Г. Методические аспекты оценки заболеваемости, распространенности, летальности и смертности при COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2585. doi:10.15829/1728-8800-2020-2585
4. Pan A, Liu L, Wang C, et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. JAMA. 2020 doi: 10.1001/jama.2020.6130.
5. Guan W, Ni Z, Hu Y. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2002032. published online Feb 28. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Zhang JJ, Dong X, Cao YY. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020 doi: 10.1111/all.14238. published online Feb 19. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Satturwar et al. Postmortem Findings Associated With SARS-CoV-2. Am J Surg Pathol 2021;45:587–603
8. Kanczkowski W et al. Adrenal Gland Function and ... Horm Metab Res 2022; 54: 532–539
9. Wong DWL, Klinkhammer BM, Djudjaj S et al. Multisystemic cellular tropism of SARS-CoV-2 in autopsies of COVID-19 patients. Cells 2021; 10: 1900

- 10.Freire SM, Borba MGS, Baia-da-Silva DC et al. Case report: adrenal pathology findings in severe COVID-19: an autopsy study. Am J Trop Med Hyg 2020; 103: 1604–1607
- 11.Zinserling VA, Semenova NY, Markov AG et al. Inflammatory cell infiltration of adrenals in COVID-19. Horm Metab Res 2020; 52: 639–641

РЕЗЮМЕ

СТЕПЕНЬ РАЗВИТИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ COVID-19 ИНФЕКЦИИ, ДАННЫЕ О РАЗВИТИИ ВТОРИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Исраилов Ражаббой Исраилович, Нажмиддинова Нилуфар
Нурали кизи

Israilovrajabboy@mail.com

nilya_92@mail.ru

Ташкентская Медицинская Академия

Ключевые слова: Коронавирус, инфекция, надпочечники, острая почечная недостаточность, сахарный диабет, гипертоническая болезнь.

В данной статье представлена информация о сопутствующих заболеваниях при COVID-19. Результаты показали, что по частоте возникновения заболеваний, сопровождающих инфекцию COVID-19, лидирует гипертоническая болезнь, за ней следует ожирение, а сахарный диабет и ИБС встречаются в 2 раза реже. Отмечено, что в среднем в 18,7% случаев у умерших от присоединенных заболеваний к коронавирусной инфекции пациентов наблюдались вторичные патологические изменения в ткани надпочечников. У 21,8% пациентов, у которых развилась острая почечная недостаточность вследствие инфекции COVID-19, были выявлены вторичные патологические изменения ткани надпочечника, морфологически выявлены выраженная дистрофия и некробиоз паренхимы ткани железы.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF CONSOLIDATED DISEASES IN COVID-19 INFECTIONS, DATA ON THE DEVELOPMENT OF SECONDARY PATHOLOGICAL CHANGES IN ADRENAL TISSUE

Israilov Rajabboy Israilovich, Najmiddinova Nilufar Nurali kizi

Israilovrajabboy@mail.com

nilya_92@mail.ru

Tashkent Medical Academy

Key words: Coronavirus, infection, adrenal glands, acute renal failure, diabetes mellitus, hypertension.

This article provides information on the incidence of diseases associated with the infection of COVID-19. The results showed that hypertension was leading in the rate of occurrence of diseases accompanying the infection of

COVID-19, then stayed the obesity, and diabetes and cardiac ischemia were 2 times less frequent. It was observed that, on average, 18.7% of the cases of secondary pathological changes in the tissue of the adrenal glands of those who died from diseases that were accompanied by the infection of the coronavirus. 21.8% of patients who developed acute kidney failure due to COVID-19 infection had secondary pathological changes in the tissue of the adrenal gland, morphologically, severe dystrophy and necrobiosis of the parenchyma of the gland tissue were detected.

УДК 324-251,7-564.02.77-82

ВЛИЯНИЕ БИОСТИМУЛЯТОРОВ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ И РОСТ И РАЗВИТИЕ КРОЛИКОВ

**Кахоров Болта Абдугафарович., Расулова Севара Латиповна.,
Шавкатова Хумора Равшан қизи., Бахронов Сохибжон Сапо ўғли.**

Национальный университет Узбекистана., Ташкент.

qaxorov@mail.ru

Ключевые слова: кролики, биостимулятор, коррекция, эритроциты, лейкоциты, живая масса.

Введение. Кролиководство – одна из перспективных отраслей животноводства, занимающаяся разведением наиболее скоро спелых животных. От одной крольчихи можно получить в год 5-6 кролов или более 30 крольчат, что равноценно (после их откорма) 70-75 кг мяса, кроме того, получают 20-30 шкурок. Мясо кроликов является ценным диетическим продуктом, по сравнению с говядиной, бараниной и свининой в нем содержится больше легкоусвояемых полноценных белков и меньше холестерина. Белок кроличьего мяса человек усваивает на 90 %, а из говядины – на 62 %. В настоящее время импорт мяса кролика составляет 20-25% от потребления всех видов мяса. Это статистика Узстата. А с принятой доктриной продовольственной безопасности сейчас поставлена задача снижения доли импорта до 20 %. Особенно сейчас, когда участились случаи разных заболеваний, многие регионы рассматривают кролиководство именно как альтернативу разведению свиней и крупного рогатого скота. Конечно, мясо кролика не заменит ни баранину, ни говядину. Но, с другой стороны, есть определенные сегменты, ниша, которая на сегодняшний день свободна и которая может активно развиваться. Необходимо отметить, что данные о росте и развитии молодняка кроликов серебристой породы выращенных с использованием биостимуляторов Нуклеопептид источниках литературы отсутствуют. Поэтому была поставлена цель исследования: изучение влияния препаратов Нуклеопептид на рост и развитие кроликов породы.

Объекты и методы исследования. Нуклеопептид – представляет собой очищенный экстракт селезенки крупного рогатого скота, полученный путем автолиза. Благодаря стимулирующему действию этих соединений на реакции клеточного и гуморального иммунитета, препарат

способствует улучшению развития и роста животных. Нуклеопептид разработан российскими учеными, экологически чист и абсолютно безопасен. Он безопасен как для животных, так и для человека, не содержит химически синтетических веществ и генетически модифицированных организмов. По степени воздействия на организм Нуклеопептид относится к малоопасным веществам 4-й класс опасности.

Объектом исследования служили 30 голов кроликов в возрасте 2 мес. По принципу аналогов из животных сформировали две группы по 10 голов в каждой. Животные I группы служили контролем, им не применяли препарат. Животным II опытной группы вводили препарат Нуклеопептид в дозе 0,5 мл/кг живой массы. Животным III опытной группы вводили препарат Нуклеопептид в дозе 1,0 мл/кг живой массы. Подопытные животные находились в одинаковых условиях содержания в стандартных клетках. Основной рацион во всех группах соответствовал нормам кормления. Эксперимент проводили в осенний период, в стандартных условиях. Опытным животным Нуклеопептид вводят подкожно. Препарат применяли кроликам один раз в сутки в течении 3 дней. Повторный курс применения препарата проводят с интервалом 14 дней.

Результаты исследования. Показатели прироста живой массы кроликов опытных и контрольной группы до и после применения биостимуляторов Нуклеопептид приведены в таблице. Данные таблицы свидетельствуют о том, что к концу опытного периода после применения биостимуляторов в течении 1 месяца использования поспособствовали увеличению живой массы кроликов в опытных группах. Так, у кроликов II опытной группы увеличилась масса тела на 1577 г, в III опытной группе увеличилась на 1310 г, в то время как в контрольной группе масса увеличилась на 961 г. Наивысший показатель прослеживается во II опытной группе. Он превышает показателя прироста живой массы кроликов на 608 г в I контрольной группе, и в III опытной группе на 264 г.

Показатели выращивания молодняка кроликов при использовании биостимуляторов Нуклеопептид.

Группа	Живая масса кроликов, г		Прирост живой массы за 30 дней, г		
	В 60-дневном возрасте, начало опыта	В 90-дневном возрасте, конец опыта	Среднесуточный прирост живой массы, г	Абсолютный прирост живой массы, г	Относительный - прирост живой массы, %
I Контрольная	1985±43,20	2946±98,12	32,03±0,20	961±16,6	38,9
II Опытная (0,5)	1977±42,02	3554±122,11*	52,56±0,27	1577±29,86	57,0
III Опытная (0.1)	1980±40,54	3290±115,08*	43,66±0,22	1310±20,54	49,7

В таблице приведены также данные по величине среднесуточного, абсолютного и относительного прироста живой массы кроликов которые свидетельствуют об эффективности действия препаратов при его введении молодняку кроликов с 60-дневного возраста. Анализ полученных данных показывает, что средне суточный прирост живой массы во II опытной группе имеет наивысший показатель. Он составляет 52,56 г. Наименьший прирост живой массы в I контрольной группе 32,03 г. Абсолютный прирост является вполне удовлетворительным показателем роста, и он широко используется в практике для учета роста и развития животных. Достаточно высокие темпы абсолютного прироста живой массы так же прослеживается во II опытной группе составляет 1577 г. В то время, как абсолютный прирост живой массы в I контрольной группе составил всего 961 г, и 1310 г в III опытной группе. Разница между опытными группами составляет 267 г. Однако характеристика скорости роста только по абсолютному и среднесуточному приросту живой массы не может полностью отразить фактическую интенсивность прироста, поэтому наиболее правильное представление о процессе роста можно получить путем определения еще и относительного прироста. Наивысший показатель относительного прироста живой массы прослеживается во II опытной группе. Он выше, чем у сверстников контрольной группы на 18,1 %, и на 7,3 % выше III опытной группы. Высокие показатели относительной скорости роста II опытной группы еще раз подтверждают высокую энергию роста опытных животных.

Заключение. Результаты проведенных исследований показали, что применение биостимуляторов Нуклеопептид с 60-дневного возраста способствуют ускорению роста животных и улучшают общее развитие восстанавливает иммунный систему животных. Разные дозы биостимулятора поспособствовали увеличению живой массы кроликов, но наивысший показатель прироста живой массы прослеживается у животных II опытной группы 1577 г, которым вводили препарат Нуклеопептид в дозе 0,5 мл/кг и 1,0 мл/кг живой массы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Емельянов А.Ю. Тенденция рынка и направления деятельности «Национального союза кролиководов», или кто подставил кролика?/ А.Ю. Емельянов // Эффективное животноводство. 2013.- № 12. - С. 36 - 37.
2. Норейко А.Ю. Влияние промышленного скрещивания на рост и развитие кроликов мясных пород Европейской селекции в условиях Белоруси/ А.Ю. Норейко, Ю.И. Герман// Розведення і генетика тварин. 2014.- № 48.- С. 92 - 98.
3. Сысоев В.С. Кролиководство / В.С. Сысоев, Александров В.Н. – М.: Агропромиздат, 1985. – С. 272.

4. Технологические основы производства и переработки продукции животноводства: Учебное пособие/ Составили : Н.Г. Макарец, Л.В. Топорова, А.В. Архипов; под ред. В.И. Фисина, Н.Г. Макареца. - М.: Издательство МГТУ им. Н.Э.Баумана, 2003. – С. 808.
5. Ученые записки: том 214 / гл.ред. Г.Ф. Кабиров, ред.кол.: А.М.Алимов, А.Х. Волков, Т.В. Гарипов.- Казань :КГАВМ, 2013. – С. 518.

РЕЗЮМЕ

БИОСТИМУЛЯТОРЛАРНИНГ ИММУНИТЕТ ТИЗИМИГА ВА КУЁНЛАРНИНГ ЎСИШИ ВА РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ

Қахоров Болта Абдуғафарович, Расулова Севара Латиповна, Шавкатова Ҳумора Равшан қизи, Бахронов Соҳибжон Сапо ўғли.

Ўзбекистон миллий университети, Тошкент.

qaxorov@mail.ru

Ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, биостимуляторлардан фойдаланиш Нуклеопептид 60 кундан бошлаб ҳайвонларнинг ўсишини тезлаштиришга ёрдам беради ва умумий ривожланишни яхшилади ва ҳайвонларнинг иммунитет тизимини тиклайди. Биостимуляторнинг турли дозалари куёнларнинг тирик вазнининг ошишига ёрдам бери

Калит сўзлар: куёнлар, биостимулятор, тузатиш, эритроцитлар, лейкоцитлар, тирик вазн.

SUMMARY

THE EFFECT OF BIOSTIMULANTS ON THE IMMUNE SYSTEM AND THE GROWTH AND DEVELOPMENT OF RABBITS

Kakhorov Bolta Abdugafarovich, Rasulova Sevara Latipovna, Shavkatova Humora Ravshan kizi, Bakhronov Sohijon Sapo shgli.

National University of Uzbekistan, Tashkent.

qaxorov@mail.ru

The results of the conducted studies have shown that the use of biostimulants Nucleopeptide from the age of 60 days contribute to the acceleration of animal growth and improve the overall development and restores the immune system of animals. Different doses of the biostimulator contributed to an increase in the live weight of rabbits.

Key words: rabbits, biostimulator, correction, erythrocytes, leukocytes, live weight.

**ОЦЕНКА СВЯЗИ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ
ПОЛИМОРФНОГО ГЕНА БИОТРАНСФОРМАЦИИ
КСЕНОБИОТИКОВ RS1048943 ГЕНА CYP1A1 С РИСКОМ
РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕМОБЛАСТОЗОВ**

**Курызов Аминжон Машарипович, Алимов Тимур Рауфович,
Махмудова Азиза Джумановна, Бобоев Кодиржон Тухтабаевич**

Республиканский

*специализированный научно-практический
медицинский центр гематологии МЗ РУз*

abdukadir babaev@mail.ru

rigiatm@exat.uz

Как известно, ген CYP1A1 кодирует цитохром Р-450, экспрессия которого наиболее активна в печени и легких. Однако, канцерогенный эффект реактивных метаболитов, образующихся с участием цитохрома Р-450-1A1, может проявляться и в других органах и тканях, являющихся «входными воротами» для ксенобиотиков, и в которых есть экспрессия этого цитохрома. Кроме того, реактивные метаболиты могут мигрировать из тканей, в которых они образовались, например клеток печени, где происходит основной метаболизм ксенобиотиков, и оказывать влияние на другие органы и ткани [Raunio H. et al., 1995; Ляхович В.В. и соавт., 1997]. Несмотря на множество исследований, показывающих значимость ряда полиморфизмов отдельных генов биотрансформации ксенобиотиков в онкогенезе, их роль в развитии гемобластозов изучена далеко не полностью. Остается малоизученным влияние генетических полиморфизмов на генез отдельных нозологических форм лейкозов, а также особенности распределения генотипических вариантов полиморфных генов в различных популяциях.

Цель работы – изучение частоты встречаемости и роли полиморфного гена CYP1A1 ферментов биотрансформации ксенобиотиков в патогенезе гемобластозов.

Материалы и методы.

Объектом исследования стала ДНК, выделенная из периферической крови больных гемобластомами, находившихся на обследовании и лечении в клинических отделениях РСНПМЦГ МЗ РУз, и условно здоровых лиц контроля. Выделение нуклеиновых кислот проводили с помощью наборов АмплиСенс Лейкоз Квант (Интерлабсервис, Россия).

Молекулярно-генетическая часть работы включала нескольких этапов:

1. Подбор и оптимизация работы систем олигопраймеров для генотипирования полиморфизмов (CYP1A1(rs1048943)).
2. Забор биологического материала (периферической крови).

2. Выделение ДНК из лимфоцитов периферической крови.
3. Проведение ПЦР.
4. Проведение электрофореза и визуализация результатов.

Амплификацию проводили с использованием термоциклера “Applied Biosystems-2720” (США) и Corbett (Австралия). ПЦР в реальном времени проводили на Rotor Gene 6000 (65H0-100, Австралия) и Gene Xpert (США). Фотографию электрофореграммы обрабатывали в документирующей системе с камерой – “Биоком” (Россия).

В качестве инструмента вычислений использован пакет прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результаты и обсуждение.

Исследование показало, что частота встречаемости аллелей А и G rs1048943 гена *CYP1A1* у больных лейкемией составила 89,3% и 9,8%, тогда как в группе контроля – 94,0% и 6,2%, соответственно. Частоты распределения генотипов А/А, А/Г и Г/Г в группе больных составили: 76,1%, 21,7% и 2,2%; в группе контроля эти показатели составили 87,7%, 12,2% и 0.0%.

Нами была отмечена статистически значимая разница между частотой носительства неблагоприятного аллеля Г в популяционной выборке условно здоровых лиц и группе больных гемобластозами (6,2% против 9,8%, соответственно; $\chi^2=7.5$; $P=0.02$; OR=1.8; 95% CI 1.12- 4.32). Также, обнаружена достоверная ассоциация гетерозиготного генотипа А/Г с онкогематологическим заболеванием (21,4% в группе больных против 12,0% в группе контроля). Расчет показателя отношения шансов определил риск формирования мутантного опухолевого клона при носительстве гетерозиготного генотипа, который был в 2,1 раза достоверно выше, по сравнению с пациентами, не имеющими генотип А/Г ($\chi^2=5.1$; $P=0.02$; OR=2.2; 95% CI 1.04-4.13).

Гомозиготный генотип Г/Г встречался в группе в 2,1% случаев. Однако оценить значимость данного генотипического варианта в отношении вклада в развитие гемобластоза не представлялось возможным, поскольку нам не удалось выявить ни одного случая с таким генотипом в исследованной нами выборке условно здоровых лиц. По-видимому, данный факт объясняется редкой встречаемостью данного генотипа как в общей популяции, так и среди лиц без гемобластоза. Это может косвенно подтверждать связь гомозиготного по мутантному аллелю генотипа с развитием гемобластоза. Однако данное предположение гипотетично и нуждается в дополнительном исследовании на более многочисленной выборке (Табл.1).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1048943 гена *CYP1A1* в основной группе пациентов и контроле

Группа	Частота аллелей	Частота распределения
--------	-----------------	-----------------------

	n	генотипов									
		A		G		A/A		A/G		G/G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа	60	80	89.3	12	9.8	45	75.8	13	21.4	2	2.1
Контрольная группа	50	92	94.0	6	6.2	44	87.5	6	12.0	0	0.0

Функционально благоприятный генотип A/A встречался с высокой частотой как в популяционной выборке, так и в основной группе. Однако в группе условно здоровых лиц его частота характеризовалась более высоким показателем (87,5% против 75,8%, соответственно). При этом, различия достигли уровня пороговой значимости ($\chi^2=4.0$; $P=0.03$; OR=0.38; 95% CI 0.22-0.42), что свидетельствует о благоприятном протективном эффекте данного генотипа в отношении развития гемобластоza (Табл.1).

Изучение распределения частоты генотипов полиморфизма rs1048943 гена *CYP1A1* и их соответствие популяционному равновесию Харди-Вайберга (РХВ) показало, что наблюдаемые частоты генотипов в исследованных группах соответствовали теоретически ожидаемым и находились в равновесии Харди-Вайнберга ($P>0.05$).

В группе больных ожидаемая частота гомозиготного по дикому аллелю генотипа составила $A/A=0.73$, тогда как наблюдаемая – $A/A=0.74$; ожидаемая частота гетерозиготного генотипа составила $A/G=0.25$, тогда как наблюдаемая – $A/G=0.22$; ожидаемая частота гомозиготного по мутантному аллелю генотипа составила $G/G=0.0$, тогда как наблюдаемая – $G/G=0.02$ ($\chi^2=1.7$; $P=0.09$).

В группе условно здоровых лиц ожидаемая частота гомозиготного по дикому аллелю генотипа составила $A/A=0.85$, тогда как наблюдаемая – $A/A=0.87$; ожидаемая частота гетерозиготного генотипа составила $A/G=0.13$, тогда как наблюдаемая – $A/G=0.11$; ожидаемая частота гомозиготного по мутантному аллелю генотипа составила $G/G=0.0$, также как и наблюдаемая – $G/G=0.02$ ($\chi^2=0.3$; $P=0.5$ между ожид. и набл.). Статистический анализ значимости разницы показателей свидетельствует о том, что отклонение не достоверно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в основной и популяционной выборках отмечалось статистически незначимое отклонение наблюдаемого распределения генотипов от ожидаемого при РХВ ($\chi^2=1.6$; $P=0.3$).

Отклонение от равновесного состояния определяли также по показателю относительного отклонения ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой или индексу дефицита гетерозигот (индекс D) (таблица 2).

При этом положительное значение индекса D означает дефицит гетерозигот, отрицательное – их избыток.

Исследование показало, что как в основной, так и контрольной группе индекс D имел положительное значение, что говорит о дефиците гетерозигот полиморфизма rs1048943 гена *CYP1A1*. Как известно, в популяции может установиться стабильное равновесие, если отбор идет в пользу гетерозигот и против гомозигот.

Таблица 2.

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности полиморфизма rs1048943 гена *CYP1A1* в основной и контрольной группах

Группы	Наблюдаемая гетерозиготность	Ожидаемая гетерозиготность	D *
Основная группа	0.23	0.19	+0.23
Контрольная группа	0.13	0.12	+0.09
$D=(0.23-0.19)/0.19 = +0.23$ для основной группы $D=(0.13-0.12)/0.13=+0.09$ для контрольной группы			

Однако отбор может действовать и в пользу гомозигот против гетерозигот. Если избыток гетерозигот говорит об их селективном преимуществе, то дефицит гетерозигот – об отклонении от панмиксии. По-видимому, дефицит гетерозигот в данном случае обусловлен дифференциальным отбором, действующим в пользу гомозигот. Тем не менее, малочисленность выборки не позволяет говорить о значимости показателей.

Заключение. Полученные нами результаты позволяют предположить, что аллель G и гетерозиготный генотип полиморфизма rs1048943 гена *CYP1A1* являются значимыми маркерами повышенного риска формирования опухолевой клетки из гемопоэтических предшественников и могут быть использованы в качестве информативных маркеров развития лейкоза среди населения Узбекистана ($P<0.05$). При этом, гомозиготный генотип A/A данного генетического маркера имеет протективный характер в отношении риска онкогематологической патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Табиханова Л.Э., Осипова Л.П., Чуркина Т.В., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л. Полиморфизм генов *CYP1A1* и *CYP2D6* в популяциях бурят, телеутов и у русских Восточной Сибири // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2018 - №22(2). – С. 205-211.

- 2.Тийс Р.П., Осипова Л.П., Чуркина Т.В., Табиханова Л.Э., Личман Д.В., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л. Полиморфизм гена цитохрома P450 CYP1A1 (ILE462VAL) в популяциях тундровых ненцев Ямало-Ненецкого автономного округа, нганасан Таймыра и русских Сибири. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2016;20(1):16-22. DOI 10.18699/VJ16.102
3. Lu J, Wang X, Wan L, Fu J, Huo Y, Zhao Y, Guo C. Gene Polymorphisms Affecting the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Donepezil Efficacy // Front Pharmacol. – 2020. - Jun Vol. 11:934. – P. 1-10.
4. Peddireddy V, Badabagni SP, Gundimeda SD, Mamidipudi V, Penagaluru PR, Mundluru HP. Association of CYP1A1, GSTM1 and GSTT1 gene polymorphisms with risk of non-small cell lung cancer in Andhra Pradesh region of South India. Eur J Med Res. 2016 Apr 18;21:17. doi: 10.1186/s40001-016-0209-x. PMID: 27090234; PMCID: PMC4836067.
5. Zhu X, Wang Z, He J, Wang W, Xue W, Wang Y, Zheng L, Zhu ML. Associations between CYP1A1 rs1048943 A > G and rs4646903 T > C genetic variations and colorectal cancer risk: Proof from 26 case-control studies. Oncotarget. 2016 Aug 9;7(32):51365-51374. doi: 10.18632/oncotarget.10331. PMID: 27384991; PMCID: PMC5239481.

SUMMARY

EVALUATION OF THE ASSOCIATION OF GENOTYPIC VARIANTS OF THE XENOBIOTIC BIOTRANSFORMATION CYP1A1 POLYMORPHIC GENE OF RS1048943 POLYMORPHISM WITH THE RISK OF DEVELOPING CHRONIC HEMOBLASTOSIS

Kuryazov Aminjon Masharipovich, Alimov Timur Raufovich, Makhmudova Aziza Djumanovna, Boboev Kodirjon Tukhtabaevich
Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Hematology, Uzbekistan MoH RUz

abdukadir_babaev@mail.ru

rigiadm@exat.uz

Keywords: xenobiotics, gene polymorphism, hemoblastoses, genotype.

Our results suggest that the G allele and the heterozygous genotype of the rs1048943 polymorphism of the CYP1A1 gene are significant markers of an increased risk of tumor cell formation from hematopoietic precursors and can be used as informative markers of the development of leukemia among the population ($P < 0.05$). At the same time, the homozygous A/A genotype of this genetic marker is protective in relation to the risk of oncohematological pathology.

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ГЕМОБЛАСТОЗЛАР РИВОЖЛАНИШИ ХАВФИНИ АНИҚЛАШДА CYP1A1 ГЕНИНИНГ КСЕНОБИОТЛАР БИОТРАНСФОРМАЦИЯСИ ПОЛИМОРФ ГЕНИ RS1048943 ГЕНОТИПИК ВАРИАНТЛАРИНИНГ ЎРНИ

**Курязов Аминжон Машарипович, Алимов
Тимур Рауфович, Махмудова Азиза Джумановна,
Бобоев Кодиржон Тухтабаевич**

*ЎзР ССВ Республика ихтисослашган илмий-амалий тиббий Гематология
маркази, Ўзбекистон*

abdukadir babaev@mail.ru

rigiatm@exat.uz

Калит сўзлар: ксенобиотиклар, ген полиморфизми, гемобластоз, генотип. Олинган натижалар CYP1A1 генининг rs1048943 гетерозигот генотип полиморфизми ва аллел G гемопозитик хужайраларидан ўсма хужайралари шаклланиши рискини кўрсатувчи ахамиятли маркер сифатида аҳоли орасида лейкоз касаллигининг ривожланишини аниқлаш мақсадида ($P < 0.05$) қўлланилиши мумкин. Бунда, гомозигот генотип А/А ушбу генотип маркер онкогематологик патологияларга нисбатан протектив хусусиятга эга.

УДК 616.5-076

ВИТИЛИГО БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЦИТОКИН ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Латипов Ихтиёр Икромович, Абдурахманов Мамур Мустафаевич

Бухоро давлат тиббиёт институти

ibod.ismoilov.1992@mail.ru

Калит сўзлари. Витилиго, цитокин, аутоантитана, Т-регуляция хужайра, оқ доғлар.

АКТУАЛЛИГИ. Умуман олганда, иммунологик мувозанатнинг бузилиши билан тавсифланадиган витилиго ва бу асосан Т-хелпер 1 (Th1) ва (Th17) томонидан чиқариладиган цитокинларни ишлаб чиқариш билан боғлиқ бўлган номуносиваз билан ифодаланади. TNF- α , IFN- γ , интерлейкинлар (ИЛ)-1, 2, 6, 8, 17 Т-регуляция хужайралари (Treg) ва T-helper 2 (Th2) (ИЛ-4) томонидан ишлаб чиқариладиган цитокинлардир. Th1 цитокинларининг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилиши аутоиммун касалликлар билан боғлиқ ва шунунгдек витилиго, юқорида айтиб ўтилганидек, патогенезда аутоиммун патологияларга мос келади ва яллиғланиш компонентининг мавжудлиги билан тавсифланади [1-3]. ИЛ-10 оиласи генларининг экспрессияси ва шунунгдек, бу оила генларининг мРНК ифодаси витилиго ривожланишининг яна бир муҳим омили ҳисобланади, айниқса дастлабки босқичларда. Айниқса, ушбу беморлар периферик қонида Th17 мононуклеар хужайралари популяциясида ИЛ-22 нинг юқори даражаси аниқланди, бу витилиго ривожланишида аутоиммун реакцияни кучайтириб, кератиноцитлар ва меланоцитлар ўртасидаги ўзаро таъсирнинг бузилишига олиб келади [2]. 1.1-расмда ушбу ўзаро таъсирлардаги цитокинларнинг роли схематик тарзда кўрсатилган. Ушбу

кузатишлар иммун гомеостатик механизмларнинг вителиго бошланишидаги асосий ролини таъкидлайди: зарарланган ўчоқларда цитокинларнинг секрецияси ўзгарган доимий сурункали яллиғланиш белгилари мавжуд. Ўзгартирилган аутоиммун реактивлиги ҳам қайд этилган ва ҳаддан ташқари оксидловчи стресс кератиноцитлар ва меланоцитлар ўртасидаги алоқани бузиш орқали ЭПЕ (Эпидермальная пролиферативная единица) фаолиятини бузади ва цитотоксикликни келтириб чиқаради. Айниқса, асосий ўсиш омили бўлмиш фибробласт (basic fibroblast growth factor; TGF) фаолиятининг бузилиши тери депигментациясининг сабабчиси ҳисобланади. [7].

Меланоцитларнинг зарарланишига жавобан, Табiiй киллер ҳужайралар ва яллиғланишга қарши оксиллар фаоллашгани натижасида, айниқса, иссиқлик зарбаси оксиллари (HSP-heat shock proteins), шунингдек яллиғланишга қарши цитокинлар, уларнинг асосийлари ИЛ-1 β, ИЛ-6 ва ИЛ-8 кўпаяди [5]. Вителиго ўчоқлари атрофида яллиғланиш муҳитнинг шаклланиши маҳаллий яллиғланиш цитокинлари TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 ва билвосита - IFN- γ лар даражасининг ошиши периферик қон зардобиди ИЛ-6 ва ИЛ-2 даражасининг ошиши орқали кўрсатилади [6]. Цитокинлар секрецияси орқали амалга ошириладиган кератиноцитлар (IL-1, TNFα) ва меланоцитлар (ИЛ-1) нинг дерегуляцияси маҳаллий иммунитет реакциясининг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

Вителиго ривожланишининг патогенезидаги асосий роллардан бири бу - ҳужайрали иммунитет механизмларидир [8]. Тадқиқотчилар касалликнинг патогенезидаги иммунитетнинг ҳужайрали тури алоқаси бўйича унинг роли ҳақида ноаниқ ва вителигода субпопуляция характерида сезиларли ўзгаришлар ва иммун тизими ҳужайраларининг фаоллашуви ва синтетик қобилятининг бузилиши мавжудлигини даъво қиладилар [2]. Вителиго патогенезида иммун бўғимнинг ролини ўрганиш соҳасидаги тадқиқотлар гуморал иммунитетнинг юқори аҳамиятини кўрсатди, бу эса антимеланоцитик антителалар касалликнинг қўзғатувчиси эмаслигини ва уларнинг пайдо бўлиши иккинчи даражали эканлигини кўрсатди. Шунинг билан бирга, муаллифларнинг бир нечтаси меланоцитлар антителоларининг таркиби, даражаси ва касаллик фаоллиги, депигментация даражаси ва бошқа аутоиммун касалликларнинг мавжудлиги ўртасидаги боғлиқликни қайд этадилар [5].

Тадқиқот мақсади. Вителиго билан касалланган беморларнинг қон зардобидидаги яллиғланиш цитокинлари IL- 2, IL-6, IL-8, IL-10 ва ўсимта некрози омиллари - алфа (TNF-α) кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш.

Тадқиқот материали ва методи. Тадқиқот давомида цитокин профилининг ҳолатини баҳолаш учун асосий яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг даражаси ўрганилди: вителиго билан касалланган беморларнинг қон зардобидидаги IL- 2, IL-6, IL-8, IL-10 ва ўсимта некрози омиллари - алфа (TNF-α). Иккала гуруҳдаги 118 бемордан (Гуруҳ n = 60 ва

II гуруҳ n = 58) 43 беморнинг (биринчи гуруҳдан вителиго билан касалланган 22 бемор ва иккинчи гуруҳдан 21 бемор) қон зардобидаги цитокинлар даражаси аниқланди. 18 ёшдан 75 ёшгача бўлган жами 25 нафар аёл ва 18 нафар эркак. Назорат гуруҳига текширилган беморларга жинси ва ёши жиҳатдан статистик ўхшаш 20 та соғлом донорлар киритилган.

Тадқиқот натижаси. Анамнез маълумотлари беморларнинг ёши ва жинси, касалликнинг давомийлиги ва кечиш характеристикаси (барқарор ёки прогрессив), қўзғатувчи омилларнинг мавжудлиги, жараённинг тарқалиши даражаси ва унинг локализацияси, бошқа оила аъзоларида бир хил касалликнинг мавжудлиги, илгари қўлланилган даво усулларнинг самарадорлиги ҳақидаги маълумотларни ўз ичига қамраб олади.

I-жадвалда даволаш бошланишидан олдин ўтказилган тадқиқот натижалари келтирилган.

1-жадвал

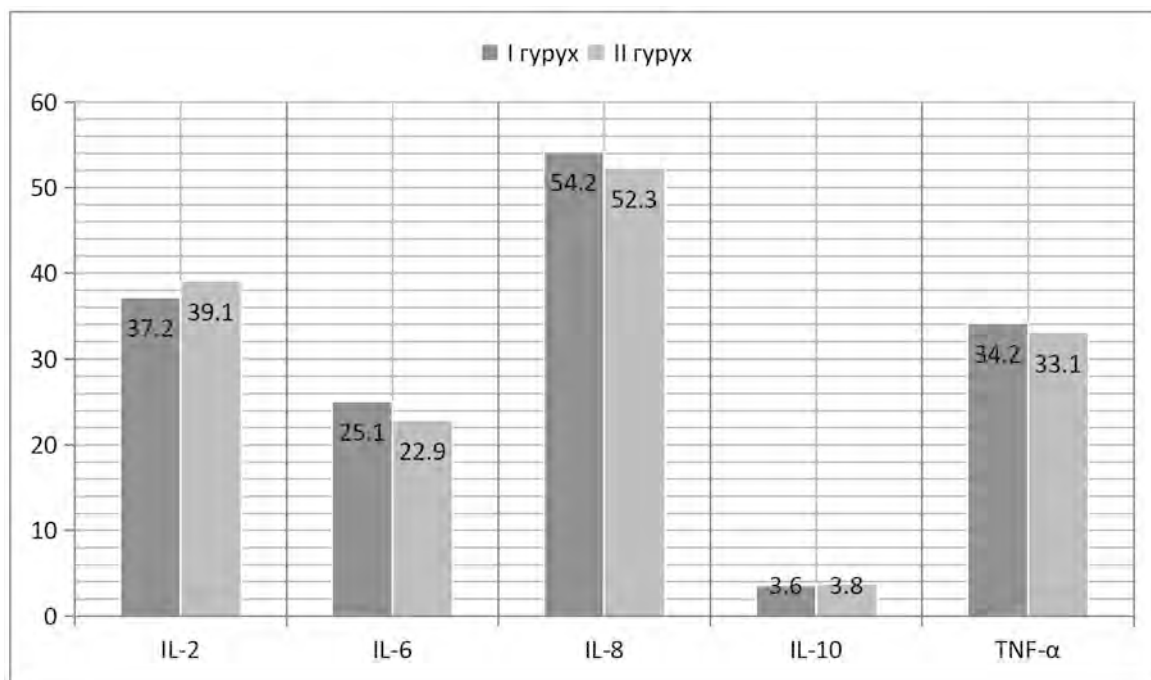
Ўтказилаётган комплекс даводан олдин вителиго билан касалланган беморлар гуруҳида қон зардобидаги цитокинлар даражаси

	I гуруҳ (n=22)	II гуруҳ (n=21)	Назорат гуруҳи (n=20)
IL-2	37,2±2,1***	39,1 ±1,9*	14,9±2,53
IL-6	25,1±0,7***	22,9 ±1,3*	10,9±2,1
IL-8	54,2±9,2***	52,3±18,1*	27,8±12,4
IL-10	3,6±1,6***	3,8 ±1,3*	11,03 2,9
TNF-α	34,2±3,7***	33,1 ±1,1*	8,92±2,3

*-p< 0,05 назоратдаги билан солиштирганда ишончли

** -p<0,05 II гуруҳ билан солиштирганда ишончли

Асосий гуруҳ I ва II гуруҳ беморларида цитокинлар даражасининг кўрсаткичлари (таққослаш)



Назорат гуруҳи қон зардобидаги яллиғланиш цитокинларнинг кўрсаткичлари икала гуруҳдаги вителиго билан касалланган беморларнинг кўрсаткичларига нисбаттан сезиларли даражада паст эди. I гуруҳдаги беморларнинг қон зардобидида ИЛ-2 даражаси сезиларли даражада юқори ($37,2 \pm 2,1$ пг/мл), II гуруҳдаги беморларнинг қон зардобидида эса ($39,1 \pm 1,9$ пг/мл) назорат гуруҳига ($14,9 \pm 2,53$ пг/мл) нисбатан анчагина юқори эди. Бу вителиго билан касалланган беморларда иммунитет тизимининг юқори даражадаги хужайраларининг пролифератив фаоллигини кўрсатади.

Изланиш ўтказилган асосий ва қиёсий гуруҳлардаги ИЛ-6 миқдори беморлар қон зардобидаги даражаси билан соғлом донорлар гуруҳидагилар солиштирганда сезиларли даражада юқори кўрсаткичларга эга эди ($25,1 \pm 0,7$ пг/мл ва $22,9 \pm 1,9$ пг/мл, $10,9 \pm 2,1$ пг/мл кўрсаткичига нисбаттан $p < 0,05$). Меланин ишлаб чиқарувчи хужайраларда хужайралараро адгезия омили 1 (ИСАМ-1) экспрессиясини ИЛ-6 юзага келтириши мумкин. Бу эса ўз навбатида иммунологик цитотоксикликка олиб келади ва лейкоцитлар ва меланоцитлар бирикмасини фаоллаштиради деб ишонилади. Шунингдек, ИЛ-6 даражасининг ошиши В хужайраларининг поликлонал фаоллашиши натижасида антителалар ишлаб чиқарилиши ошади ва вителиго ривожланишидаги меланоцитларга зарар етказилиши рағбатлантирилади. Хужайравий ишлаб чиқариш манбаларининг хилма-хиллиги ва биологик таъсир этиш нишонларига кўра ИЛ-6 иммун жавоб ва яллиғланиш реакциясини амалга оширишда иштирок этадиган энг фаол цитокинлардан биридир.

Вителиго билан касалланган беморлар қон зардобидаги ИЛ-6 миқдорининг ортиши билан бирга, сезиларли даражада ИЛ-8 миқдорининг

кўпайиши, бу зарарланган оқ доғли терида деструктив яллиғланиш реакцияларини кучайтиради. I ва II гуруҳлардаги витилиго билан касалланган беморларда назорат гуруҳига нисбатан юқоридагиларнинг кўрсаткичларида статистик жиҳатдан сезиларли даражада ўсиши кузатилди ($54,2 \pm 9,2$ пг/мл, $52,3 \pm 18,1$ пг/мл, мос равишда $27,8 \pm 12,4$ пг/мл га нисбатан, $p < 0,05$). Фаол моноцитлари томонидан IL-8 ишлаб чиқаришнинг кўпайиши витилиго билан касалланган беморларнинг полиморфонукулеар нейтрофиллар ва Т-лимфоцитларни кўпроқ ўзига жалб қилади ва бунинг натижасида эҳтимол меланоцитлардаги цитотоксиклик хусусиятининг ошишига ёрдам беради. Кучли яллиғланиш воситачиларидан бири бўлган ИЛ-8 хемокинлар гуруҳига мансуб бўлиб, унинг асосий хусусияти ҳар хил турдаги ҳужайраларнинг: нейтрофиллар, моноцитлар, эозинофиллар, Т-ҳужайралар яллиғланиш соҳасидаги хемотаксис хусусияти билан таъминлашдир. ИЛ-8 сезиларли даражада яллиғланиш хусусиятини ўзида ифода этган бўлиб, ҳужайралараро адгезия молекулаларининг ишлаб чиқарилишига олиб келади ва нейтрофилларнинг эндотелиал ҳужайраларга ва субендотелиал матрица оксиллар юзасига бирикиш хусусиятини кучайтиради. ИЛ-8 нинг ҳужайра миграциясини келтириб чиқарадиган қобилятлари ва уларнинг адгезия хусусияти уни патогеннинг кириб бориш соҳаларида ўткир яллиғланиш реакциясининг фаол иштирокчиси сифатида белгилайди. Беморлар қон плазмасидаги ИЛ-8 миқдорининг кўпайиши ўткир ва сурункали яллиғланиш хусусияти билан кечадиган касалликларга боғлиқ.

Шунингдек, тадқиқотимизда яллиғланишга қарши цитокиннинг витилиго билан касалланган беморларда сезиларли даражада камайганлигини аниқладик. Биз ўрганган амалий соғлом назорат гуруҳидагилар қон зардобиди ИЛ-10 нинг ўртача концентрация қиймати $11,03 \pm 2,9$ пг/мл ни ташкил этди. Витилиго билан касалланган I ва II гуруҳдаги беморларнинг иккала гуруҳида ҳам ИЛ-10 ўртача миқдори нормал қийматлардан сезиларли даражада паст эди (мос равишда $3,6 \pm 1,6$ пг/мл ва $3,8 \pm 1,3$ пг/мл; $p < 0,05$).

Биз витилиго билан касалланган беморлар яллиғланиш цитокинларини баҳолашда ушбу цитокинлар даражасининг ошишини кўрсатадиган натижаларни олдик. Ўтказилган тадқиқот натижаларига асосланиб, биз витилиго билан касалланган беморларда цитокин тизимидаги аниқ номутаносиблик, иммунитет тизимидаги нуқсонларнинг белгиси ва аутоиммун жараёнларга мойиллик ҳақида хулоса чиқаришимиз мумкин.

Иммунитет бузилишидаги ўзига хос хусусият, ҳеч бир иккиланишларсиз, турли хил патогенетик механизмлар билан боғлиқ бўлиб, бу эса кейинчалик иммун ва яллиғланиш реакцияларини фаоллаштиради, бунинг натижасида витилиго билан касалланган беморларда меланоцитларнинг йўқ қилинишига олиб келади.

Витилиго билан касалланган беморларда иммунитетнинг бузилиши

симпатик-адренал тизим фаоллигининг ортиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, чунки симпатик тартибга солувчи таъсирлар иммунологик жавоб реакциялар даражасини ошириши маълум.

Хулоса. Ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотлар ушбу касалликни даволашда афзаллик томонларини ҳисобга олган ҳолда фойдали дифференциал ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкин. Витилиго билан касалланган беморларнинг қон зардобидagi яллиғланиш цитокинлари ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 ва ўсимта некрози омил-алфа (TNF-α) кўрсаткичларининг сезиларли даражада юқори эканлиги ва яллиғланишга қарши цитокин ИЛ -10 миқдорининг назорат гуруҳидаги соғлом донорлардаги кўрсаткичларга нисбаттан пасайганлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Арифов С.С., Исмаилова Г.А., Хамидова Х.Р., Кочеткова И.Ю. Иммунологический статус, у больных витилиго // Вестн. дермат. — 2014. — №1. — С.19—20/
2. Ахмедов К.Р. Белые пятна кожи // Ташкент, «Fan va tehnologiya». — 2012. — С. 408.
3. Бабешко О.А., Ломоносов К.М., Гилядова Н.И. Роль цитокинов в патогенезе витилиго. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012 - № 3 – с.37-41.
4. Герейханова Л.Г., Ломоносов К.М., Башлакова К.А. Окислительный стресс в патогенезе витилиго и методы его коррекции // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2016. - Т. 19, № 1. - С. 45-48.
5. Кривоконева А.И. Эффективность терапии витилиго ультрафиолетовым излучением // Вестник современных исследований. - 2018. - № 4.2 (19). - С. 55-56.
6. Ломоносов К.М., Герейханова Л.Г. Алгоритм лечения витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2016. - Т. 19, №3. - С.167-169.
7. Ломоносов К.М., Рем М.А., Горб В.А. История экспериментального изучения витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2017. - Т.20, № 6. - С.378-380.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ВИТИЛИГО

Латинов Ихтиёр Икромович, Абдурахманов Мамур Мустафаевич

Бухарский государственный медицинский институт

ibod.ismoilov.1992@mail.ru

Ключевые слова. Витилиго, цитокин, аутоантитела, Т-регуляторные клетки, белые пятна.

Этиология и патогенез витилиго до конца не установлены. Происхождение заболевания многофакторное, причем важную роль в развитии витилиго играют экзогенные и эндогенные факторы. На формирование воспалительной среды вокруг очагов витилиго указывает повышение уровня местных воспалительных цитокинов IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) и опосредованно - ИФН- γ , повышение уровня IL-6 и IL-2 в сыворотке периферической крови. В данной статье было проведено сравнительное оценочное исследование состояния чулков у больных витилиго.

SUMMARY

ASSESSMENT OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH VITILIGO

Latipov Ikhtiyor Ikromovich, Abdurakhmanov Mamur Mustafaeovich

Bukhara State Medical Institute

ibod.ismoilov.1992@mail.ru

Keywords. Vitiligo, cytokine, autoantibody, T-regulatory cell, white spots.

The etiology and pathogenesis of vitiligo have not yet been fully established. The origin of the disease is multifactorial, and exogenous and endogenous factors play an important role in the development of vitiligo. The formation of an inflammatory environment around vitiligo foci is indicated by an increase in the level of local inflammatory cytokines IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), and indirectly - IFN- γ , by an increase in the level of IL-6 and IL-2 in the peripheral blood serum. In this article, a comparative evaluation study was conducted on the condition of stockin in patients with vitiligo.

УДК 577.2.04

TOKSIK GEPATIT MODELI JIGAR TO'QIMALARIDAGI BILLURIBINNING MIQDORIGA POLIFENOLLAR TA'SIRI

**¹Mallaeva Mavjuda Maxramovna, ²Mustafakulov Muxammadjon
Abduvalievich, ³Pozilov Ma'murjon Komiljonovich, ⁴Raximov Raxmatilla
Nurillaevich**

¹Samarqand Davlat tibbiyot universiteti; ²Biofizika va biokimyo instituti;

³O'zbekiston Milliy universiteti; ⁴Bioorganik kimyo instituti

mmustafakulov@bk.ru

Kalit so'zlar: toksik hepatit, bilirubin, pigment, ksenobiotiklar.

Mavzuning dolzarbligi: So'nggi paytlarda ko'pchilik rivojlangan mamlakatlarda ksenobiotiklar ta'siridan kelib chiqadigan inson tanasining organlari va tizimlari kasalliklarining ko'payishi qayd etilgan. Xususan, bu jigar va oshqozon osti bezi to'qimlariga tegishlidir. Bu ko'pchilik ksenobiotiklarning yuqori hepatotoksiklikka ega ekanligi bilan bog'liq. Bularga sanoat toksinlari, tabiiy birikmalar va dorilar kiradi [1].