

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

1/2023

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

д.м.н. Абдухакимов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., проф. Аминов С.Д., проф. Гулямов Н.Г., проф. Ибадова Г.А., проф. Косимов И.А. (зам.глав.редактора), д.м.н. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам.глав.редактора), проф. Мухамедов И.М., проф. Нарзуллаев Н.У., доцент Сабилов Дж.Р., д.м.н. Таджиев Б.М., д.м.н. Таджиев М.М., д.м.н. Саидов С.А., проф. Иноятов А.Ш., проф.Каримов А.К., к.б.н. Кахоров Б.А., проф. Богдасарова М.С., доц. Зияева Ш.Т. (ответственный секретарь).

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У.,
акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)
акад. Тулегенова А.У. (Астана),
акад. Раменская Г.В. (Москва),
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент),

проф. Облокулов А.Р. (Бухара),
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань),
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва),
проф. Мадреимов А.М. (Нукус),
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н., (Ташкент)

ТАШКЕНТ-2023

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДИРАЗАКОВ И.А. ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ПАПИЛЛЯР КАРЦИНОМАЛАРИНИНГ ПАТОГИСТОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА БИР-БИРИДАН ФАРҚИ..... 6
2. ABDURAHIMOV A.A., ABDUKHALIMOVA S.A., KARIMOVA D.K., SOBIROVA G.N., DALIMOVA D.A. NOINVAZIV METOD YORDAMIDA *H.PYLORI* BAKTERIYASINING SAGA GENI ERIYA MOTIVINI ANIQLASH..... 17
3. АГЗАМОВА М.Н., ВОХИДОВ О.Ф., КАРАТАЕВА Л.А., ЗИЯЕВА Ш.Т. ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТОВ С УЧЕТОМ ФАЗЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СТЕПЕНИ ЗАГРЯЗНЕННОСТИ МИКРОФЛОРОЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ИММУНИТЕТА..... 25
4. АМИНОВ С.Д. ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА РАЗВИТИЕ ПЛОДА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ..... 32
5. АРИПОВА Ш.Х., ШАМСИЕВ Ф.М., МУСАЖАНОВА Р.А., АЗИЗОВА Н.Д., ЖАЛИЛОВ А.Х., КАРИМОВА М.Х. ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ..... 36
6. БОБОЕВ К.Т., ХАМИДОВ Д.А., МУСАШАЙХОВ У.Х., МУСАШАЙХОВА Ш.М. ВКЛАД ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА *GLU429ALA* ГЕНА *MTHFR* В РАЗВИТИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА..... 44
7. ГАЙБУЛЛАЕВ А.А., КАРИЕВ С.С., ХАЛИЛОВ Ш.М. ИЗУЧЕНИЕ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПРЕПАРАТА ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ФЛОРЫ УЗБЕКИСТАНА..... 48
8. ГАПАРОВА Ч.А., ТУЛЯГАНОВ Р.Т., УСМАНОВ У.Х., АБДУРАХМАНОВА Н.А. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОТИВОЯЗВЕННОГО СБОРА НА ОСНОВЕ ПУСТЫРНИКА, КАЛЕНДУЛЫ, СОЛОДКИ И ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА..... 54
9. ЖАББОРОВ У.У., СОБИРОВ Ф.Н., УРИНБАЕВА Н.А. ЦИТОКИНЫ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 ВО II-ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ..... 61
10. ИБРАГИМОВА Д.М., ФАРМАНОВА Н.Т., НОРМУРОТОВА М.М., СУЛТАНОВА Р. Х. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОКАШЛЕВЫХ СВОЙСТВ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ ЛОФАНТА АНИСОВОГО (*LORHANTHUS ANISATUS* BENTH.)..... 67

Key words: thyroid cancer, pathohistology, endocrine tumors, papillary, sclerosis.

Among papillary thyroid cancer, the follicular variant is relatively common, in which follicles of different sizes are distinguished in its histological structure. The appearance of suckers of different sizes in large spaces of follicles is observed. Many types of papillary carcinomas have different levels of branching in their structure, and different clouding of structural units can cause a lot of controversy during morphological examination and lead to a sharp change in treatment tactics. It was in this study that detailed information was given on the histomorphological types of papillary types of the thyroid gland and their quantitative and qualitative indicators.

UDK:577.21

NOINVAZIV METOD YORDAMIDA *H.PYLORI* BAKTERIYASINING CAGA GENI EPIYA MOTIVINI ANIQLASH

Abduraximov Abrorjon Akramovich^{1,2}, Abdukhalimova Sanobar Abdurahim qizi¹, Karimova Dildora Kamilovna³, Sobirova Guzal Naimovna⁴, Dalimova Dilbar Akbarovna¹

¹Innovatsion rivojlanish vazirligi huzuridagi Ilg'or texnologiyalar markazi.

²O'zbekiston Milliy universiteti huzuridagi biofizika va biokimyo instituti.

³Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi 4-Toshkent Tibbiyot Akademiyasi.

sanobar1395@gmail.com

Kalit so'zlar: *H.pylori*, CagA, EPIYA, PZR.

H.pylori bakteriyasi I – sinf kanserogenlarga kiradi va surunkali gastrit, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yarasi, oshqozon adenokarsinomasi va oshqozon saratonini keltirib chiqaradi. *H.pylori* bakteriyasining aksariyat shtammlarida CagA oqsili sintezlanib onkogen hususiyatga ega. CagA oqsilining C-ohirgi uchida Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala (EPIYA) aminokislotalar ketma-ketlikdagi motivi mavjud. Turli shtammlarda EPIYA motivining polimorfizmlari turlicha bo'lib, oshqozon-ichak kasalliklarining og'ir formalarining rivojlanishidagi asosiy marker hisoblanadi. Ushbu tadqiqotda O'zbekistonda oshqozon-ichak kasalliklari bilan kasallangan 77 nafar bemorlar najasidan *H.pylori* CagA geni EPIYA motivlarini takrorlanishi PZR usulida aniqlandi. Natijada 23 nafar bemorlar najasidan *H.pylori* CagA geni aniqlandi. 23 ta namunadan EPIYA-ABC motivi (46,7 %) boshqa motivlarga qaraganda ko'proq uchraganligi kuzatildi. EPIYA-ABC, ABCC, ABCCC motivlarining ulushi 78,13 % ni tashkil qildi. 8 ta namunada koinfeksiya aniqlandi.

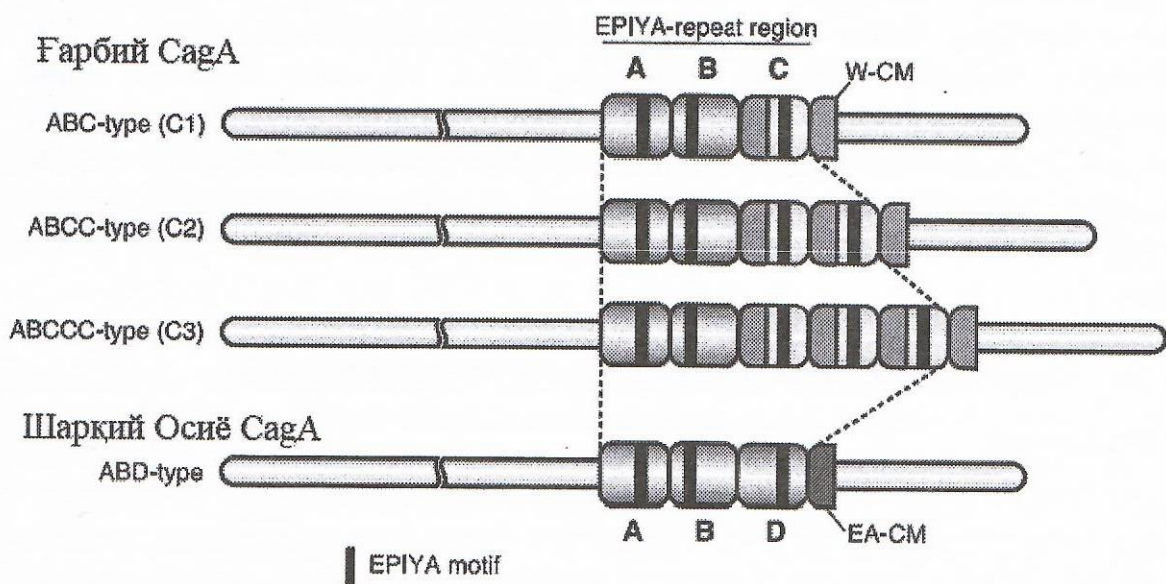
Mavzuning dolzarbligi.

Helicobacter pylori (*H.pylori*) – spiral shaklidagi gramm-manfiy va mikroaerofil bakteriya inson oshqozonini kolonizatsiya qiladi. Dunyo aholisining

yarmidan ko'pi mazkur bakteriya bilan infeksiyalangan 100 000 yillardan beri inson oshqozonida yashab kelmoqda [1]. Bakteriya I-sinf kanserogenlarga kiradi va infeksiyalanganlarning ayrimlarida oshqozon-ichak kasalliklarini keltirib chiqaradi [2,3,4]. *H.pylori* surunkali gastrit, oshqozon va o'n ikki barmoq ichak yarasi, MALT- limfomasi, oshqozon adenokarsinomasi, oshqozon saratonini keltirib chiqarishi ta'kidlangan [2,5,6,7].

Kasallikning rivojlanishi bakteriyaning genetikasi, ovqatlanish va turmush tarzi, odamning immun sistemasi va genetikasi kabi faktorlarga bog'liq. Bakteriya genomida VacA (vakuollashtiruvchi sitotoksin A), CagA (sitotoksin bilan bog'langan A) kabi virulent genlarning bo'lishi *H.pylori* ga agressivlik hususiyatini beradi va agressiv shtammlar oshqozon-ichak kasalliklarini og'ir formalarini keltirib chiqaradi [9,10]. CagA oqsili oncoprotein marker sifatida tashxislash testlariga kiritish lozimligini ta'kidlaydi [11,12]

Bakteriyaning eng muhim virulentlik omili CagA geni va uning oqsili hisoblanadi. G'arbiy mamlakatlar *H.pylori* shtammlarining 60 %ida CagA geni uchragan bo'lsa, Osiyo mamlakatlarida esa 90%ga yaqin shtammlarda aniqlangan [8,10]. Bu esa Osiyo mamlakatlarining shtammlari Yevropa mamlakatlarining shtammlariga qaraganda agressiv ekanligini ta'kidlaydi. Hozirgi kunda CagA oqsili eukariot hujayraning o'nlab faktoriga ta'siri aniqlangan [13,14]. CagA ekspressiyasi oshqozon kasalliklari rivojlanishi bilan korrelatsiyada bo'lgan [15,16,17,18]. CagA oqsili IV sekretsiya tizimi yordamida epiteliy hujayralariga kirish hususiyatiga ega [13]. Ushbu gen yuqori immunogen va polimorfik oqsilni (CagA) kodlaydi. Oqsilning karboksil-terminal hududida joylashgan EPIYA motivi (Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala) tarkibidagi tirozin aminokislotasi Src kinazalar (noreceptor tirozinkinazalar oilasi) tomonidan fosforlanadi. Undan so'ng, "host signal" yo'li bilan to'g'ridan to'g'ri hujayraga kiradi [8]. Oqsil SHP-2 assotsiatsiyasi bilan o'zaro bog'lanib, CagA-SHP-2 kompleksini hosil qiladi. Natijada hujayralar apoptozga uchraydi yoki onkologik belgilarni paydo qilishi mumkin. CagA oqsili EPIYA motiviga bog'liq holda ishlaydi. Oqsil tarkibida EPIYA motivi qanchalik ko'p bo'lsa shunchalik uning fosforlanish darajasi ortadi va bu oshqozon-ichak kasalliklarini keltirib chiqarishi mumkin. Nukleotidlar ketma-ketligiga va aminokislotalar soniga qarab, to'rt turdagi EPIYA motivlari aniqlangan (A, B, C va D). EPIYA motivining EPIYA-C yoki EPIYA-D turlarida fosforlanish darajasi yuqori [7] va onkologik marker sifatida o'rganilmoqda [14]. Turli mintaqalarda uchrovchi turlicha bo'lgan EPIYA motivlari farqlanadi. EPIYA-A va EPIYA-B motivlari barcha shtammlarda uchrasa unga qo'shimcha ravishda, EPIYA-C motivlari g'arbiy shtammlarda, EPIYA-D motivi esa Osiyo shtammlarida ko'proq uchraydi. CagA genining eng yuqori EPIYA-C takroriga ega bo'lgan shtammlar biologik jihatdan faolroqdir [14], Ya'ni EPIYA-C motivini takrorlanishi 1 tadan 3-5 marta takrorlangan variantlari ham uchraydi (1-rasm).



1-rasm. CagA EPIYA motivining polimorfizmlari. G'arbiy shtammlar CagA EPIYA ABC, ABCC, ABCCC motivlaridagi (CM) multimerizatsiya motivi Sharqiy Osiyo CagA EPIYA ABD motivining (EA-CM) aminokislotalar ketma-ketligi o'rtasida farq mavjud [15].

Yomon sifatli oshqozon-ichak kasalliklarini rivojlanishi bilan EPIYA motivining soni o'rtasida assotsiatsiya mavjudligi keltirilgan. EPIYA motivining sonining ko'pligi CagA-SHP2 bog'liqligini kuchaytiradi va natijada hujayralar aro bog'lanishlarni buzulishga, sitosketni o'zgarishi, hujayrani noodatiy holatga kelishiga sabab bo'ladi [16].

Hozirgi kunda *H.pylori* bakteriyasini invaziv va noinvaziv metodlar yordamida aniqlanadi. Invaziv metod yordamida aniqlashda oshqozon suyuqligidan namunalari olinadi. Noinvaziv metod yordamida aniqlash uchun esa najas namunalari foydalaniladi. Najasdan *H.pylori* bakteriyasini PZR metodi yordamida aniqlashda bemorlar bilan bir qatorda sog'lom insonlar, yosh bolalar, keksalar, homilador ayollar ham topshirishi mumkin [17].

Tadqiqot maqsadi: Oshqozon-ichak kasalliklari tashxisi qo'yilgan bemorlar najasidan *H.pylori* CagA genining EPIYA motivini aniqlash.

Material va metodlar. Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazidan oshqozon-ichak tashxisi qo'yilgan 77 nafar bemorlar najasi olindi. Molekulyar genetik tadqiqotlar Innovatsion rivojlanish vazirligi huzuridagi Ilg'or texnologiyalar markazida olib borildi. Najasdan QIAamp® DNA Stool Mini Kit (Germaniya) reagentlar to'plami yordamida DNK ajratib olindi va BioSpec-nano (Shimadzu Biotech, Yaponiya) spektrofotometri yordamida DNK tozaligi va konsentratsiyasi o'lchandi. *H.pylori* CagA geni EPIYA motivini aniqlash uchun Isogen GenPak® PCR core reagentlar va CagTF Forward ACCCTAGTCGGTAATGGG, CagTR reverse GCTTTAGCTTCTGAYACYGC (Y=C+T) spetsifik praymerlaridan foydalanildi

[8]. Amplifikatsiya reaksiyasi Veriti PCR amplifikatorida (Applied Biosystems, AQSH) o'tkazilgan. PZR maxsulotini 2 foizli agarozali gel elektroforezida ko'rildi.

Olingan natijalar: Olingan natijalarga ko'ra, 77 nafar bemorlar najas namunalaridan 23 ta (29.9%) tasida CagA geni EPIYA motivi mavjudligi aniqlandi (1-jadval). 23 ta namunadan 15 (65.2%) tasida bir diapazonli amplikon kuzatildi ya'ni katta ehtimol bilan 15 nafar insonlarda *H.pylori* bakteriyasining bir xil shtammi aniqlangan bo'lib, bunda PZR mahsulotlari 400 j.n. dan 700 j.n. gacha bo'lgan.

1-jadval.

CagA EPIYA motivi polimorfizmlarini uchrashi

EPIYA motivi	PZR mahsulotining o'lchami (j.n.)	Namunalar soni (n=23), fragmentlar soni 32 ta.	Foiz ko'rsatgichi (%).
AB	400	2	6,25
ABC	500	14	43,75
ABCC	600	4	12,5
ABCCC	700	7	21,88
CagA	349	5	15,63

23 ta namunada CagA EPIYA motivining uchrashi tahlil qilinganda ABC motivi eng ko'p uchragan bo'lsa (43,75), ABCC va ABCCC motivlari tegishlicha 12,5 %; 21,88 % dan uchradi.

ABC, ABCC, ABCCC motivi tutgan shtammlar fosforlanish statusini yuqoriligi va og'ir oshqozon ichak kasalliklari bilan assotsiatsiadaliigi keltirilgan. Bizning tadqiqotimizda ABC, ABCC, ABCCC motivi tutgan izolyatlar 78,13 %ni tashkil qildi (1-jadval). Bu esa mazkur insonlarda og'ir formadagi oshqozon-ichak kasalliklarini rivojlanish xavfi mavjudligini bildiradi.

23 ta namunadan 8 (34,8 %) tasida ikki yoki undan ortiq fragment mavjudligi aniqlandi ya'ni 8 nafar insonlarda koinfeksiya aniqlangan (bir insonda ikki yoki undan ortiq *H.pylori* shtammlari bo'lishi) (2-jadval). ABC-ABCCC motiviga ega izolyatlar koinfeksiyasi (37.5%) boshqa koinfeksiyalarga qaraganda ko'proq ekanligi ma'lum bo'ldi. Bir nafar bemorda 3 ta (CagA-ABC-ABCC) motivli izolyatlar koinfeksiyasi aniqlangan bo'lib, bu esa 3 xil bakteriya shtammi borligini tasdiqlaydi (2-jadval).

2-jadval.

Ikki va undan ortiq PZR fragmentlari aniqlangan (koinfeksiya) namunalar (n=8).

Kombinatsiyalangan EPIYA motivi	PZR mahsulotining o'lchami (j.n.)	Namunalar soni (n=8)	Kombinatsiyalangan EPIYA motivi (%)
CagA-ABC	349-500	2	25.0%
ABC-ABCC	500-600	1	12.5%
ABCC-ABCCC	600-700	1	12.5%

ABC-ABCCC	500-700	3	37.5%
CagA-ABC-ABCCC	349-500-700	1	12.5%

Muhokama. G'arb shtammlarning CagA EPIYA-A, EPIYA-B motivlari va 1 tadan 3 tagacha EPIYA-C motivining takrorlanishi uchraydi. Yuqori onkogen sharqiy CagA tutgan shtammlarida odatda EPIYA-A, EPIYA-B va bitta nushada EPIYA-D sigmentini tutadi [17]. O'rta Osiyo va O'zbekiston hududidagi shtammlarning CagA geni EPIYA motivi bo'yicha tadqiqotlar olib borilmagan. Insoniyat tarixida insonlar bilan birga bakteriyalar ham migratsiya qilgan. O'rta Osiyo mintaqasi insonlar migratsiyasida Yevropa va Osiyo hududlari uchun chorraha bo'lgan. Katta ehtimol bilan hududdagi bakteriyalar xilma-xilligi kuzatilishi shundan kelib chiqqan holda bakteriyalar bizning tadqiqotimizda O'zbekistonda yashovchi oshqozon-ichak kasalliklarining gastrit va yara tashxisi qo'yilgan bemorlarning najasidan CagA geni EPIYA motivini tadqiq qilindi. Aksariyat G'arbiy shtammlarda (60-70 %) EPIYA-C motivi faqat bitta, 20-30 % G'arbiy shtammlarda ikkita nushada 5 % G'arbiy shtammlarda uchta nushada ekanligi keltirilgan [18,19]

CagA oqsilidagi fosforlanish motivlarining soni oshqozon-ichak kasalliklarini rivojlanish xavfini yanada oshiradi [20,21,30]. Tadqiqotimiz davomida 78,13% holatda ABC, ABCC, ABCCC motivlari aniqlangan.

Yamaoka et al. va Basso et al. [22,23,29] tadqiqotlarida amerikaliklar va Italiyaning yevropeoid populyatsiyasida EPIYA-C motivlari sonining ortishi oshqozon kartsinomasi kasalligi bilan bog'liqligi kuzatilgan. Boshqa tadqiqotlarda ham EPIYA-C motiflari sonining ortishi saraton oldi o'zgarishlar bilan bog'liqligi aniqlangan.

Tadqiqotlardagi farqlar ularni dizaynining xilma-xilligi, tadqiqot uchun tanlab olingan bemorlar guruhining katta-kichikligi, populyatsiyalar va *H.pylori* patogenlik belgilarining CagA EPIYA motiviga nisbatan geografik jihatdan turlichaligi bilan izohlanishi mumkin. Bu turli geografik hududlarni o'rganish zarurligini ta'kidlaydi [24].

Turli mamlakatlarda bir nechta EPIYA-C motivli izolatlarining tarqalishini aniqlash uchun bir qancha tadqiqotlar o'tkazilgan. Fransiyada (32%) [25], Janubiy Afrikada (27%) [26], Gretsiyada (21%) [27], AQSh (17%) [25], Peru (11,5%) [28,31,32] kabi mamlakatlarda EPIYA-C motivining tarqalish chastotasi turlichaligi kuzatilgan.

Xulosa.

Oshqozon ichak kasalliklari tashxisi qo'yilgan bemorlarning najasidan 29.8%ida *H.pylori* CagA geni aniqlangan. CagA geni EPIYA motivi o'rganilganda ABC, ABCC, ABCCC motivlarini ulushi 78,13 %ni tashkil qilgan bo'lib, mazkur bemorlarda oshqozon-ichak kasalliklarining og'ir formalari rivojlanishi mumkin. Kelgusidagi tadqiqotlarda bemorlar va sog'lom insonlarni najasi va oshqozon suyuqligida *H.pylori* bakteriyasini uchrashi hamda CagA EPIYA motivlarini tadqiq qilish dolzarb masala sifatida maqsad qo'yildi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Maixner, Frank, et al. "The 5300-year-old *Helicobacter pylori* genome of the Iceman." *Science* 351.6269 (2016): P 162-165.
2. Kobayashi.M., Nakayama.J. "Cell Glycobiology and Development; Health and Disease in Glycomedicine" in *Comprehensive Glycoscience*, 2007: P 33.
3. Hooi, James KY, et al. "Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis." *Gastroenterology* 153.2 (2017): P 420-429.
4. Kusters, Johannes G., Arnoud HM Van Vliet, and Ernst J. Kuipers. "Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection." *Clinical microbiology reviews* 19.3 (2006): P 449-490.
5. Ferrero, R. L., and A. Lee. "The importance of urease in acid protection for the gastric-colonising bacteria *Helicobacter pylori* and *Helicobacter felis* sp. nov." *Microbial ecology in health and disease* 4.3 (1991): P 121-134.
6. Abhishek Bhandari and Sheila E.Crowe. "Helicobacter pylori in Gastric Malignancies". National Library of Medicine (2012): P 489-496.
7. Eliana Roci'o Rodri'guez Go'mezID, William Otero Regino, Pedro A. Monterrey, Alba Alicia Trespalacios Rangel. "CagA gene EPIYA motif genetic characterization from Colombian *Helicobacter pylori* isolates: Standardization of a molecular test for rapid clinical laboratory detection". *PLOS ONE* 15(2). (2020): P 58-85.
8. Kao, Cheng-Yen, Bor-Shyang Sheu, and Jiunn-Jong Wu. "Helicobacter pylori infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis." *Biomedical journal* 39.1 (2016): P. 14-23.
9. Макаренко, Е. В., and А. В. Воропаева. "Гены *vacA*, *cagA* и *babA* *Helicobacter pylori* у больных дуоденальной язвой и хроническим гастритом." *Вестник Витебского государственного медицинского университета* 3.1 (2004): P 74-77.
10. Yamaoka, Yoshio, et al. "Variants of the 3' region of the *cagA* gene in *Helicobacter pylori* isolates from patients with different H. pylori-associated diseases." *Journal of clinical microbiology* 36.8 (1998): P 2258-2263.
11. Hatakeyama, Masanori. "Structure and function of *Helicobacter pylori* CagA, the first-identified bacterial protein involved in human cancer." *Proceedings of the Japan Academy, Series B* 93.4 (2017): P 196-219.
12. Tegtmeyer, Nicole, et al. "Subversion of host kinases: a key network in cellular signaling hijacked by *Helicobacter pylori* CagA." *Molecular microbiology* 105.3 (2017): P 358-372.
13. Sougleri, Ioanna S., et al. "Helicobacter pylori CagA protein induces factors involved in the epithelial to mesenchymal transition (EMT) in infected gastric epithelial cells in an EPIYA-phosphorylation-dependent manner." *The FEBS journal* 283.2 (2016): P 206-220.
14. Karlsson, Anneli, et al. "Variation in number of *cagA* EPIYA-C phosphorylation motifs between cultured *Helicobacter pylori* and biopsy strain DNA." *Infection, Genetics and Evolution* 12.1 (2012): P 175-179.

15. Hiroko, N., and H. Masanori. "Sequence polymorphism and intrinsic structural disorder as related to pathobiological performance of the *Helicobacter pylori* CagA oncoprotein, *Toxins*, 2017, vol. 9, no. 4." P 136.
16. Nagase, Lisa, et al. "Dramatic increase in SHP2 binding activity of *Helicobacter pylori* Western CagA by EPIYA-C duplication: its implications in gastric carcinogenesis." *Scientific Reports* 5.1 (2015): P 1-13.
17. Yasemin Cosgun, Abdullah Yildirim, Mihriban Yucel, Ayse Esra Karakoc, Gokhan Koca, Alpaslan Gonultas, Gul Gursoy, Huseyin Ustun and Meliha Korkmaz – "Evaluation of Invasive and Noninvasive Methods for the Diagnosis of *Helicobacter Pylori* Infection" (2016): P 398-409.
18. Xia, Youlin, et al. "Correction: A Comprehensive Sequence and Disease Correlation Analyses for the C-Terminal Region of CagA Protein of *Helicobacter pylori*." *Plos one* 5.7 (2010).
19. Karlsson, Anneli, et al. "Association between *cagA* and *vacA* genotypes and pathogenesis in a *Helicobacter pylori* infected population from South-eastern Sweden." *BMC microbiology* 12.1 (2012): P 1-8.
20. Magraud, F., and H. Lamouliatte. "*Helicobacter pylori* and duodenal ulcers." *Dig. Dis. Sci* 37 (1992): P 769-772.
21. Hatakeyama, Masanori. "Oncogenic mechanisms of the *Helicobacter pylori* CagA protein." *Nature Reviews Cancer* 4.9 (2004): P 688-694.
22. Wolpin, Brian M., and Robert J. Mayer. "Systemic treatment of colorectal cancer." *Gastroenterology* 134.5 (2008): P 1296-1310.
23. Yamaoka, Yoshio, et al. "Relationship between the *cagA* 3'repeat region of *Helicobacter pylori*, gastric histology, and susceptibility to low pH." *Gastroenterology* 117.2 (1999): P 342-349.
24. Sicinschi, L. A., et al. "CagA C-terminal variations in *Helicobacter pylori* strains from Colombian patients with gastric precancerous lesions." *Clinical Microbiology and Infection* 16.4 (2010): P 369-378.
25. Yamaoka, Y., et al. "Molecular epidemiology of *Helicobacter pylori*: separation of *H. pylori* from East Asian and non-Asian countries." *Epidemiology & Infection* 124.1 (2000): P 91-96.
26. Argent, Richard H., et al. "Differences in *Helicobacter pylori* CagA tyrosine phosphorylation motif patterns between western and East Asian strains, and influences on interleukin-8 secretion." *Journal of medical microbiology* 57.9 (2008): P 1062-1067.
27. Panayotopoulou, Effrosini G., et al. "Strategy to characterize the number and type of repeating EPIYA phosphorylation motifs in the carboxyl terminus of CagA protein in *Helicobacter pylori* clinical isolates." *Journal of clinical microbiology* 45.2 (2007): P 488-495.
28. Devi, S. Manjulata, et al. "Genomes of *Helicobacter pylori* from native Peruvians suggest admixture of ancestral and modern lineages and reveal a western type *cag*-pathogenicity island." *BMC genomics* 7.1 (2006): P 1-10.

29. Hatakeyama, Masanori. "Structure and function of Helicobacter pylori CagA, the first-identified bacterial protein involved in human cancer." *Proceedings of the Japan Academy, Series B* 93.4 (2017): P 196-219.

30. Tegtmeyer, Nicole, et al. "Subversion of host kinases: a key network in cellular signaling hijacked by Helicobacter pylori CagA." *Molecular microbiology* 105.3 (2017): P 358-372.

31. Franco, Aime T., et al. "Regulation of gastric carcinogenesis by Helicobacter pylori virulence factors." *Cancer research* 68.2 (2008): P 379-387.

32. Ohnishi, Naomi, et al. "Transgenic expression of Helicobacter pylori CagA induces gastrointestinal and hematopoietic neoplasms in mouse." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 105.3 (2008): P 1003-1008.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОТИВА ЕРІУА ГЕНА CAGA БАКТЕРИЙ *H. PYLORI* НЕИНВАЗИВНЫМ МЕТОДОМ

Абдурахимов Аброржон Акрамович^{1,2}, Абдухалимова Санобар
Абдурахим кизи¹, Каримова Дилдора Камилловна³,
Собирова Гузал Наимовна⁴, Далимова Дилбар Акбаровна¹

¹Центр передовых технологий при Министерстве инновационного
развития

²Институт биофизики и биохимии при Национальном университете
Узбекистана

³Республиканский центр специализированной терапии и медицинской
реабилитации научно-прикладной медицины 4-Ташкентская медицинская
академия

sanobar1395@gmail.com

Ключевые слова: *H.pylori*, CagA, ЭПИЯ, ПЦР.

Ген CagA *H.pylori* обнаружен в 29,8% фекалий больных с диагнозом желудочно-кишечные заболевания. При изучении мотива ЕРІУА гена CagA доля мотивов ABC, ABCC, ABCCC составила 78,13%, и у этих пациентов возможно развитие тяжелых форм желудочно-кишечных заболеваний. В дальнейших исследованиях в качестве актуальной задачи ставилась встреча бактерий *H. pylori* в фекалиях и желудочном соке больных и здоровых людей и изучение мотивов CagA ЕРІУА.

SUMMARY

DETERMINATION OF THE EPIYA MOTIF OF THE CAGA GENE OF *H. PYLORI* BACTERIA BY A NOINVASIVE METHOD

Abduraximov Abrorjon Akramovich^{1,2}, Abdukhaliyeva Sanobar
Abdurahim kizi¹, Karimova Dildora Kamilovna³, Sobirova Guzal Naimovna⁴,
Dalimova Dilbar Akbarovna¹

¹*Center for Advanced Technologies under the Ministry of Innovative Development*

²*Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan*

³*Republican Center for Specialized Therapy and Medical Rehabilitation of Scientific and Applied Medicine 4-Tashkent Medical Academy*

sanobar1395@gmail.com

Key words: *H. pylori*, CagA, EPIA, PCR.

The CagA gene of *H. pylori* was detected in 29.8% of feces of patients diagnosed with gastrointestinal diseases. When the EPIYA motif of the CagA gene was studied, the proportion of ABC, ABCC, ABCCC motifs was 78.13%, and severe forms of gastrointestinal diseases are possible in these patients. In further studies, the encounter of *H. pylori* bacteria in the feces and gastric juice of patients and healthy people and the study of CagA EPIYA motifs was the topical task.

УДК 616-089.616.381-00

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТОВ С УЧЕТОМ ФАЗЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СТЕПЕНИ ЗАГРЯЗНЕННОСТИ МИКРОФЛОРОЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ИММУНИТЕТА

**Агзамова Махмуда Набиевна, Вохидов Орифжон Файзулла угли,
Каратаева Лола Абдуллаевна, Зияева Шахида тулаевна.**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

dangerous 99 20@mail.ru

На сегодняшний день острые хирургические заболевания брюшной полости, в частности перитонит является одним из частовстречаемых нозологий, приводящих к летальности организма. Все сказанное объясняется не только тяжестью течения процесса перитонита и ее частотой, но и снижением эффективности антибактериальной терапии, который является основным методом лечения в борьбе с хирургической инфекцией. Вдобавок, эта актуальная проблема по сей день нуждается в новых методах диагностики и лечения.

За последние годы достигнуты большие достижения для лечения острого перитонита. В настоящей работе поставлена цель изучить особенности динамики некоторых показателей иммунитета больных перитонитом с учетом фазы заболевания, распространенности процесса в брюшной полости и разработки эффективных методов лечения с коррекцией иммунного статуса.

Для решения поставленных задач наблюдалось 298 больных, из них 192 (64,4%) мужчин и 106 (35,6%) женщин в возрасте 16 до 76 лет. Местный перитонит был у 112 (37,6%) обследованных, диффузный- у 116 (38,9%), разлитой-У 70 (23,5%) Причинами возникновения перитонита у анализируемых больных были: острый аппендицит-у 169 (56,7%). острый