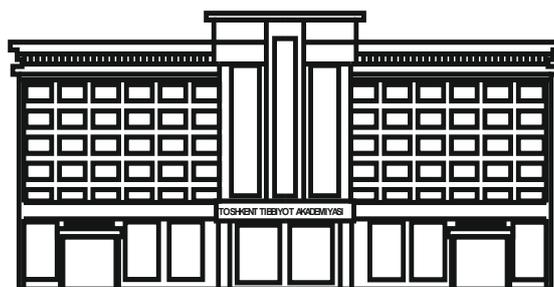


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AХВОРОТНОМАСИ



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

**ВЫПУСК ПОСВЯЩАЕТСЯ
100-ЛЕТИЮ ТАШКЕНТСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ТОМИР – ТРОМБОЦИТАР ВА КОАГУЛЯЦИОН ГЕМОСТАЗ ПАТОЛОГИЯСИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А.

ПАТОЛОГИЯ СОСУДИСТО- ТРОМБОЦИТАРНОГО И КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А.

PATHOLOGY OF VASCULAR-PLATELET AND COAGULATION HEMOSTASIS IN CORONAVIRUS INFECTION (LITERATURE REVIEW)

Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A.

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент

В обзоре литературы приведены данные об актуальности коронавирусной инфекции, подробно описаны механизмы развития эндотелиальной дисфункции, цитокинового шторма, дисбаланса в системе свертывания крови и развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при коронавирусной инфекции. В работе проанализированы широко используемые в общей практике гемостазиологические показатели, которые имеют важное значение в определении прогноза больных коронавирусной инфекцией: тромбоциты, протромбиновое время, активное парциальное тромбластиновое время, D-димер и фибриноген.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, эндотелиальная дисфункция, тромбоциты, протромбиновое время, активное частичное тромбластиновое время, D-димер, фибриноген.

The literature review provides data on the relevance of coronavirus infection, describes in detail the mechanisms of development of endothelial dysfunction, cytokine storm, imbalance in the blood coagulation system and the development of disseminated intravascular coagulation syndrome in coronavirus infection. It has been analyzed the hemostasiological indicators widely used in general practice, which are important in determining the prognosis of patients with coronavirus infection: platelets, prothrombin time, active partial thromboplastin time, D-dimer and fibrinogen.

Key words: coronavirus infection, endothelial dysfunction, platelets, prothrombin time, active partial thromboplastin time, D-dimer, fibrinogen.

Коронавирус инфекцияси (COVID-19) бутун дунё бўйлаб тез тарқалган, оғир асоратлар билан кечадиган янги инфекция касаллик бўлиб, Хитой касалликларни назорат қилиш ва профилактика маркази ушбу ҳолатни янги турдаги бета-коронавируслар келтириб чиқарганлигини тасдиқлади [31]. Янги вирус SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus) оғир ўткир респиратор синдром коронавирусидеб аталди [20, 32].

COVID19 да оғир коагулопатия, артериал ва веноз тромбозлар ўлимнинг асосий сабабчилари бўлиб чиқди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, SARS-CoV-2 қон томир эндотелийсидаги ACE2 билан боғланиб, қон томир ўтказувчанлигининг ошиши, микроциркуляция бузилиши, қон томирларда тромб ҳосил бўлишига олиб келади [7]. Бу ўзгаришлар эндотелиал дисфункция ҳамда локал ёки тизимли васкулит ривожланишига олиб келади [5].

Ҳар қандай инфекция оғир кечишида қон ивиш тизими фаоллашади ва ҳимоя тизими сифатида микроорганизмлар тарқалишининг олдини олади. Бироқ COVID-19 да ялиғланиш цитокинларининг ошиши цитокин бўронига сабабчи бўлади, бу эса ўткир генерализацияланган ялиғланиш реакцияси, қон томир эндотелийсининг тарқалган жарохатланишига олиб келади ва ивиш тизими эндоген антикоагулянт механизмлари назоратдан чиқиб кетади, натижада ўткир диссеминирланган томир ичи ивиш синдроми (ДТИС) ривожланади [6]. Ялиғланиш на-

тижасида вужудга келган «цитокин бўрони» эса ялиғланиш тромбозлари - иммунотромбоз ҳосил бўлишига олиб келади [3, 4].

COVID-19 да нафас етишмовчилигининг прогрессивланишида ўпка микромираларининг иммунотромбози катта аҳамиятга эга [10]. Француз олимларининг тадқиқотларида 56 та COVID-19 билан касалланган беморлардан 25 (45 %) тасида бўрича антикоагулянтлари аниқланган [21].

Шу билан бирга, COVID-19 да қонда носпецифик ялиғланиш биомаркерлари бўлган С-реактив оқсил, ЭЧТ, ферритин, фон Виллебранд (vWF) прокоагулянт омили ҳамда VIII қон ивиш омили ошади [11]. Фон Виллебранд омили концентрациясининг 4–6 баробар ошиши эндотелий зарарланишидан далолат беради [23].

Эндотелий нафақат гомеостазни бошқариб туради, балки унинг бутунлигининг бузилиши қон айланиш бузилиши, томирлар вазоконстрикцияси, микроциркуляция бузилиши ва зарарланган аъзолар ишемиясига олиб келади [18].

Зарарланган эндотелиал хужайралар ва моноцитлар тўқима тромбластини (ТТ) ишлаб чиқаради. ТТ ажралиши қон ивиш тизимини ташқи йўл билан фаоллаштиради [4]. Гиперялиғланиш реакциялари тўқималарни жарохатлайди, натижада эндотелиал барьер бузилади ва коагуляция назорат қилиб бўлмас даражада фаоллашади [12, 17].

COVID-19 да эндотелиал дисфункция тромбоцит асоратлар ривожланиш патофизиологиясининг асосий омилларидан бири бўлиб, унинг натижасида миокард инфарктлари ва инсультлар ривожланади. Эндотелиал дисфункция бевосита вируснинг жароҳатловчи таъсири, эндотелийнинг ялиғланишга жавоб реакцияси, иммун реакциялар фаоллашуви, цитокинлар, комплемент ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ [9, 33].

Эндотелий фаоллашуви ва хаттоки парчаланиши натижасида фон Виллебран омили ажралиб, у тромбоцитларни қон томир зарарланган жойда тўплайди ва уларни фаоллаштиради [30]. Тромбоцитлар – қисқа яшовчи кичик ядросиз хужайралар бўлиб, бирламчи гемостазда иштирок этади деб ҳисобланган [28]. Бироқ, ҳозирда тромбоцитлар мураккаб тузилмалар бўлиб, турли жараёнлар учун фундаментал механизмларга эга, шу жумладан тромбоцитлар бошқа қон хужайралари, томир эндотелиал ва бошқа хужайраларига ҳам таъсир қилиб, гемостатик ва ялиғланишга қарши медиаторлар ажралишига олиб келади. [27].

COVID-19 да тромбоцитлар гиперактивацияси ривожланиб, гиперкоагуляция ва иммун жавоб дисфункцияси ривожланади [35]. Фаол тромбоцитлар юзасида P-селектин ва CD40L экспрессия бўлиб, нейтрофиллар билан ўзаро таъсирлашади, α -грануларлар, C3 комплемент компоненти, турли хил цитокинлар, шу жумладан СС-хемокин лиганди 2 (CCL2), CCL3, CCL7, IL-1 β , IL-7, IL-8 ва гепатоцитлар ўсиш омили ишлаб чиқаради [15]. Шу билан бирга SARS-CoV-2 вируси тромбоцитлар транскриптоми ўзгаришига олиб келади [34].

SARS-CoV-2 организмдаги реактив антитаналар билан иммун комплекслар ҳосил қилиб, бу иммун комплекслар тромбоцитлар Fc γ RIIa рецепторига бирикади ва тромбоцитларни фаоллаштиради [8]. Вирус индуцирланган тромбоцитлар фаоллашуви тромбоцит ва лейкоцитлар конъюгатлари миқдори ни оширади [16]. In vitro ва in vivo тадқиқотлар шуни кўрсатдики, вирус инфекцияга жавобан тромбоцитлар IL-1 β ажратади ва эндотелий ўтказувчанлигини оширади [24]. Тромбоцитопения юқори леталлик предиктори бўлиб, COVID-19 да тромбоцитопения кузатилган беморларда ўлим холатлари 5 баробар кўп бўлганлиги аниқланган [29].

J. Maquet ва ҳаммуаллифларининг тадқиқотларида келтирилишича, COVID-19 билан касалланган ва тромбоцитопения аниқланган беморларнинг 58% и кислород терапияга мухтож бўлган [35].

9 та тадқиқот мета-анализида 1779 та COVID-19 билан касалланган беморлар текширилган тадқиқотларда келтирилишича, тромбоцит миқдори 100×10^9 /л дан камайиши ёмон прогностик белги бўлиб хизмат қилади. Энг оғир беморларда тромбоцитлар миқдори 29×10^9 /л гача бўлган [29].

Бироқ COVID-19 билан касалланган беморларда тромбоцитлар миқдорининг 100×10^9 /л дан камайиши фақатгина 5% стационар даволанишга ётган беморларда кузатилган [25]. Фап ва ҳаммуаллифларининг келтирилишича, интенсив терапияга мухтож

бўлмаган аксарият беморларда тромбоцитлар ўртача миқдори нормада бўлган [13].

Коагуляцион гемостаз кўрсаткичлари ҳисобланган ПВ, АЧТВ, D-димер ва фибриноген миқдорининг мониторинги COVID-19 билан касалланган беморларнинг прогностини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга [4]. Коронавирус-индуцирланган коагулопатия (КИК) дастлаб гиперкоагуляция ривожланишига олиб келади. Бунда D-димер концентрацияси кескин ошиб кетади, протромбин вақти (ПВ) қисқаради, фибриноген ошади. Қонда антитромбин III (АТ III) концентрацияси камдан кам холларда 80% дан камаяди, протеин С концентрацияси ўзгармайди. Шу билан бирга COVID-19 да актив қисман тромбопластин вақти (АҚТВ) қисқаради, VIII ивиш омили ошади [11].

D-димер концентрацияси ошиши бемор ахволи оғирлигининг прогностик кўрсаткичи бўлиб [22], интенсив терапияга мухтожлигини билдиради [19, 25]. D-димер миқдори 3–4 баробар ошганда хатто клиник белгилар бўлмасада госпитализация қилиш лозим, чунки бу кўрсаткич тромбин ишлаб чиқариш ошганлигидан дарак беради [1, 4].

Гиперфибриногенемия COVID-ассоцирланган коагулопатиянинг маркеридир [2]. COVID-19 билан касалланган беморларда фибриноген ўртача концентрацияси юқори бўлади ва ялиғланиш жараёни билан боғлиқ бўлса, унинг камайиши ДТИС ривожланишидан далолат беради [3].

COVID-19 билан касалланган беморлар холати ва касаллик кечиши гемостаз тизими кўрсаткичларига боғлиқ бўлиб, дастлаб фибриноген концентрацияси ошади, ДТИС прогрессив ривожланганда эса фибриноген ва антитромбин миқдори камаяди [29]. Фибриногенни текшириш осонлиги, кенг қўлланилиши, гемостаз тизимига баҳо беришда жуда муҳимлигини ҳисобга олиб, бошқа авторлар уни текшириш муҳим деб ҳисоблашади [14].

Айрим авторларнинг фикрича, COVID-19 да гемостаз ўзгаришлари оддий сепсисдаги гемостазиологик силжишлардан фарқ қилади. Сепсис даги тромбоцитопения ва гипофибриногенемия кучлироқ, бироқ D-димер миқдори бир неча баравар паст. Шу билан бирга, COVID-19 даги ДТИС да геморрагик асоратлар деярли бўлмайди [26].

Актив қисман тромбопластин вақти (АҚТВ) COVID-19 билан касалланган беморлар стационар шароитда даволанганда текширилиши муҳим бўлган кўрсаткичдир. АҚТВ қон ивишининг ички (XII, XI, IX ва VIII ивиш омиллари) ва умумий (X, V, II ва I ивиш омиллари) йўллари баҳолашда муҳим ҳисобланган коагуляцион гемостазнинг кўрсаткичларидан бири бўлиб, COVID-19 билан касалланган ва ўлган беморларда кескин қисқарган [14].

Адабиётлар

1. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария А.Д. и др. COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови // Вестник РАМН, часть 2. – 2020. - №75(3). - С.214–225. DOI: 10.15690/vramn1336.

2. Буланов А.Ю., Симарова И.Б., Буланова Е.Л. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: клиническая и про-

- гностическая значимость оценки фибриногена плазмы // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. -2020. - №4. - С.42-47. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-42-47)
3. Воробьева П.А., Елькомова В.А. и др. Рекомендации МГНОТ по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2020; 5-6. - С.99-111. doi: org/10.26347/1607-2502202005-06099-111
4. Галстан Г.М. Коагулопатия при COVID-19 // Пульмонология. - 2020. - Т. 30, № 5. - С. 645 - 657.
5. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени // Архив внутренней медицины. - 2020. №10(3). -С.188-197. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188- 197.
6. Петров В.И., Герасименко А.С., Кулакова И.С. и др. Механизмы развития COVID-19 ассоциированной коагулопатии. Диагностика. Лечение //Лекарственныйвестник. - 2021. - № 2 (82). Том 15. - С.21-27.
7. Arachchilage D.R., Laffan M. Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia //J. Thromb. Haemost. - 2020. - Vol. 18(5). P. 1233-1234. doi: 10.1111/jth.14820. doi: 10.1111/jth.14768
8. Boilard E., Paré G., Rousseau M. et al. Influenza virus H1N1 activates platelets through FcγRIIA signaling and thrombin generation // Blood. -2014. - Vol. 123(18). - P. 2854-2863. https://doi.org/10.1182/blood-2013-07-515536.
9. Campbell C.M., Kahwash R. Will complement inhibition be the new target in treating COVID-19-related systemic thrombosis? // Circulation. -2020. - Vol.141(22). - P. 1739-1741. https://doi.org/10.1161/
10. Ciceri F, Beretta L., Scandroglio A.M. et al. Microvascular COVID19 lung vessels obstructive thrombo inflammatory syndrome (MicroCLOTS): atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis // CritCareResusc.- 2020. - Vol.22 (2). - P.95-97.
11. Cipolloni L., Sessa F, Bertozzi G. et al. Preliminary post-mortem COVID19 evidence of endothelial injury and factor VIII hyperexpression // Diagnostics (Basel). - 2020. - Vol.10(8). - P.575. https://doi.org/10.3390/diagnostics10080575.
12. Colling, M. COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. // Vascular Medicine. - 2020. - Vol. 25. - P. 471 - 478.
13. Fan B.E., Chong V.C.L., Chan S.S.W. et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. // J Hematol.- 2020. - Vol.95(6). - P.131-134. doi: 10.1002/ajh.25774.
14. Favaloro E.J., Lippi G. Recommendations for Minimal Laboratory Testing Panels in Patients With COVID19: Potential for Prognostic Monitoring. Semin. // Thromb. Hemost. - 2020. - Vol.46. -P.379-382.
15. Fitch-Tewfik J., Flaumenhaft R. Platelet granule exocytosis: a comparison with chromaffin cells // Front Endocrinol (Lausanne). - 2013. - Vol.4. - P:77. https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00077.
16. Flaujac C., Boukour S., Cramer-Bordé E. Platelets and viruses: an ambivalent relationship // Cell Mol Life Sci. - 2010. - Vol. 67(4). - P.545-56. https://doi.org/10.1007/s00018-009-0209-x.
17. Frantzeskaki F, Armaganidis A, Orfanos S. Immunothrombosis in acute respiratory distress syndrome: Cross talks between inflammation and coagulation // Respiration. - 2017. - Vol. 93. - P. 212 - 225.
18. Franchini M., Marano G., Cruciani M. COVID-19-associated coagulopathy // Diagnosis (Berl). - 2020. - Vol. 18. - P. 357 - 363.
19. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // N. Engl. J. Med. - 2020. - Vol.382(18). - P.1708-1720.
20. Guarner J. Three emerging coronaviruses in two decades: the story of SARS, MERS, and now COVID-19 // American journal of clinical pathology. - 2020. - Vol. 153 (4). - P.420-421.
21. Harzallah I., Debliquis A., Drénou B. Lupus anticoagulant is frequent in patients with Covid-19 // J. Thromb. Haemost. -2020. - Vol. 18. - P. 2064 - 2065.
22. Helms J., Kremer S., Merdji H. et al. Neurologic Features in Severe SARSCoV-2 Infection // N Engl J Med. - 2020. - Vol.382(23). - P. 2268-2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597.
23. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study // Intensive Care Med. - 2020. - Vol. 46. - P. 1089 - 1098. https://doi.org/10.1007/10.1007/s00134-020-06062-x.
24. Hottz E.D., Lopes J.F., Freitas C. et al. Platelets mediate increased endothelium permeability in dengue through NLRP3-inflammasome activation // Blood. - 2013. - Vol.122(20). - P.3405-3414. https://doi.org/10.1182/blood2013-05-504449
25. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. -2020. - Vol.395(10223). - P. 497-506. DOI: 10.1016/S0140- 6736(20)30183-5.
26. Iba T., Levy J.H., Levi M. and al. Coagulopathy of coronavirus disease 2019 // Crit.CareMed. -2020. - Volume 48, Issue 9.-P. 1358-1364. doi:10.1097/CCM.0000000000004458).
27. Koupenova M., Freedman J.E. Platelets and immunity: going viral. Arterioscler // Thromb Vasc Biol. - 2020. - Vol.40(7). - P.1605-1607. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314620.
28. Leslie M. Beyond clotting: the powers of platelets // Science. -2010. - Vol.328(5978). - P.562-564. https://doi.org/10.1126/science.328.5978.562.
29. Lippi G., Plebani M., Henry M.B. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis // Clin Chim Acta. - 2020. - Vol.506. - P.145-148. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.022.
30. Löf A., Müller J.P., Brehm M.A. A biophysical view on von Willebrand factor activation // J Cell Physiol. - 2018. - Vol.233(2). - P.799-810. https://doi.org/10.1002/jcp.25887.
31. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle // J. Med. Virol.-2020.-№92(4).-P.401-402.
32. Lu R, Zhao X, Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // Lancet. -2020.-Vol.395(10224). P.565-74. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
33. Magro C., Mulvey J.J., Berlin D. et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases // Transl Res. - 2020. - Vol.220. P. 1-13. https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007.
34. Manne B.K., Denorme F, Middleton E.A. et al. Platelet gene expression and function in patients with COVID-19 // Blood. 2020. - Vol.136(11). - P.1317-1329. https://doi.org/10.1182/blood.2020007214.
35. Maquet J., Lafaurie M., Sommet A. et al. Thrombocytopenia is independently associated with poor outcome in patients hospitalized for COVID-19 // Br J Haematol. - 2020. - Vol.190(5). P.276-279. https://doi.org/10.1111/bjh.16950.



СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ ДЕМОДЕКОЗОМ ГЛАЗ

Курьязова З.Х.

IMMUNITY STATE PATIENTS WITH OF EYE DEMODEKOSIS

Kuryazova Z.Kh.

KO'Z DEMODEKOZI BEMORLARINING IMMUNITET HOLATI

Kuryazova Z.X.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент

Demodex folliculorumni aniqlash chastotasi ko'zning old segmentining yallig'lanish kasalliklari bilan og'riqan bemorlarda 52,8% ni tashkil etdi. Ko'z demodikozi bilan og'riqan bemorlarda ikkilamchi immunitet tanqisligi holatiga xos o'zgarishlar aniqlandi, hujayra immunitetidagi o'zgarishlar (CD4+ hujayralari darajasining pasayishi va CD8+ limfotsitlar tarkibining ko'payishi) va gumoral immunitet o'zgarishlari (B-limfotsitlar va IgA, IgG, IgM darajasining pasayishi) tashkil etdi. Ko'z yoshi suyuqligida IgG va IgM miqdorining sezilarli o'sishi kuzatiladi. 78 bemorni (156 ko'z) maxaliy davolashda "Fensulka" preparati meibom bezlarida yallig'lanish jarayonini to'xtatishga samarasini ko'rsatib, immunogrammalarining yaxshilanishiga yordam berdi, davolash muddatini 5-10 kunga qisqartirishiga olib keldi.

Kalit so'zlar: ko'z demodikozi, hujayrali va gumoral immunitet, mahalliy immunitet, davolash.

The frequency of detection of Demodex folliculorum (in patients with inflammatory diseases of the anterior segment of the eyes was 52.8%. In patients with eye demodicosis, cell shifts (decrease in CD4 + cell count and an increase in CD8 + lymphocyte count) and humoral immunity (decrease in B-lymphocyte and IgA, IgG, IgM) characteristic for the secondary immunodeficiency state. Wiseceous fluid there is a significant increase in the content of IgG and IgM. The local use of the drug "Fensulka" in the treatment of 78 patients (156 eyes) allowed to stop inflammation ny process in the meibomian glands, caused by mites, contributed to the improvement immunograms, shorten treatment time of 5-10 days.

Key words: eye demodicosis, cellular and humoral immunity, local immunity, treatment.

Актуальность. За последние годы в литературе появились данные по исследованиям, посвященным поражению глаз клещами *Demodex folliculorum*. Однако, сведения о состоянии иммунитета при офтальмодемодекозе и его рецидивах разноречивы. Так же и вопросы лечения демодекоза глаз остаются открытыми.

Безусловным является тот факт, что на развитие демодекоза глаз оказывает влияние состояние иммунитета [Хаитов Р.М, Пинегин Б.В., 2000]. При воспалительных заболеваниях глаз важную роль играет как местный иммунитет слизистой оболочки глаз, при этом параллельно происходит синтез локальных антител в слезных железах, так и трансудация сывороточных антител в слезу [Яриллин А.А.,1999; Uchio E. et al., 2000].

По данным литературы при вирусных инфекциях глаз отмечается повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов в слезной жидкости. При этом высокий уровень IgA является прогностически благоприятным признаком, а низкий, наоборот, - неблагоприятным [Казаченко М.В.,1983]. Так изучая местный иммунитет при воспалительных заболеваниях глаз, Н.А. Пучковская и соавторы [1983] нашли выраженное повышение титра антител в слезной жидкости, положительную взаимосвязь между уровнем антител в слезе и крови, повышение уровня IgM и понижение уровня IgA. О.Е. Акилов и соавторы [2005] на основании изучения иммунного ответа 29 пациентов, страдающих демодекозом, установили выраженный иммунодефицит в основном Т-звена иммунитета и CD3, тогда как свободные иммунные комплексы оставались неиз-

менными. Авторы считают, что Т иммунная недостаточность - есть фактор предрасположенности для клещевой инвазии. Повышенный уровень IgE может быть признаком «доклинической аллергии». R. Aghayan-Ugurluoglu et al. [2000] сообщают о повышении уровня IgE в слезе у 56% больных при аллергических конъюнктивитах и атонических заболеваниях, а при неспецифических конъюнктивитах и синдроме «сухого глаза» - у 21 и 25 % соответственно. Как считают В.Н. Алексеев и соавт. [1996], при воспалительных заболеваниях глаз продуцируются противовоспалительные цитокины, которые увеличивают объём воспалительной реакции. Активация тучных клеток также может вызывать достоверное цитокиновое раздражение [Яриллин А.А.,1999; 88, 92]. Th-2 цитокины играют важную роль в патофизиологии глазных аллергических заболеваний: наблюдается значительное повышение уровней IL-4 и IL-5 в слезе при атонических и аллергических конъюнктивитах по сравнению с контролем [Беклемишев Н.Д.,1995; Baudouin C. et al., 2000; Fujishima H. et al.,1995].

Е.И.Гумерова [2003], на основании изучения состояния местного иммунитета у 58 больных демодекозным блефаритом, установила, что демодекоз глаз развивается на фоне нарушений местного иммунитета, характеризующихся снижением уровня IL-4 в слезной жидкости снижением относительного числа CD3 - клеток и повышением относительного числа CD 16-лимфоцитов, инфильтрирующих эпителий конъюнктивы век. Осложнение болезни эписклеритом или кератитом сопровождается повышением уровня IgE в слезной жидкости и умень-

шением соотношения IgE/IL4 что имеет значение для прогноза и патогенетически обоснованной терапии демодекоза глаз.

Что касается состояния общего иммунитета у больных демодекозом глаз, то мы не нашли подобных сведений в литературе. О состоянии же местного иммунитета при демодекозном блефароконъюнктивите опубликовано единственное исследование Е.И. Гумеровой [2003]. Автор обнаружила дисбаланс основных классов иммуноглобулинов, снижение уровня IL-4 в слезной жидкости и относительного числа CD3+ лимфоцитов, повышение относительного числа CD 16+ лимфоцитов, что оценено как состояние местного иммунодефицита при этом заболевании.

Приведенные данные литературных источников сводятся к тому, что демодекозный неосложненный блефароконъюнктивит сопровождается повышением уровней IgG и IgM, снижением концентрации IL-4 в слезной жидкости, уменьшением относительного числа субпопуляций CD3+ и повышением - CD 16+ лимфоцитов, инфильтрирующих эпителий конъюнктивы. Иммунологическими критериями прогноза осложнения демодекозного блефароконъюнктивита эписклеритом или краевым кератитом являются повышение уровня IgE в слезной жидкости и увеличение отношения IgE/IL4 до 1:8, а синдромом сухого глаза - снижение концентрации IgA. Все же эти данные весьма вариабельны и не зависят от этиологии процесса. Отсутствие же специфических изменений со стороны иммунологического статуса у больных демодекозом глаз затрудняет разработку комплексного метода лечения этого заболевания.

Целью нашего исследования явилось изучение клинико-иммунологического статуса больных демодекозом глаз для совершенствования его медикаментозного лечения.

Материал и методы исследования. По обращаемости в клинику были обследованы 379 больных с ВЗПОГ: у 200 пациентов (376 глаз) был обнаружен *Demodex folliculorum* (52,8%). В процессе дальнейшего исследования из них 148 пациентов с демодекозными блефаритами и блефароконъюнктивитами получили лечение. Среди них было 67 (45,3%) мужчин и 81 (54,7%) женщин.

Из 148 больных у 28 демодекоз глаз сочетался с себореей, а у 26 - розацеей кожи лица и головы. В этих случаях лечение осуществляли совместно офтальмолог и дерматовенеролог. Помимо демодекоза глаз у 5 больных наблюдалась диабетическая ангиопатия, у 5 больных - миопия слабой степени и у 2 - осложненная катаракта.

Применяли стандартные офтальмологические методы исследования.

Для оценки состояния иммунной системы использовали следующие методы: выделение лимфоцитов из периферической крови (Woum, 1968) на градиенте фиколл-верографин, определяли количество лимфоцитов с фенотипом CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 в периферической крови с помощью моноклональных антител серии LT (ТОО «Сорбент», Москва, Россия). Уровень иммуноглобулинов А, М, G в сы-

воротке крови и слезной жидкости определяли методом радиальной иммуннодиффузии по Mancini (1965). Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии АН РУз.

С целью выявления особенностей иммунного ответа у 36 больных демодекозом глаз определяли основные параметры состояния иммунной системы. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Группы обследованных больных были синхронизированы по полу, клиническим проявлениям и соматическим заболеваниям. Иммунологические исследования проводились до и после комплексного лечения. В комплексной терапии для местного лечения демодекоза глаз использовали «Фенсулал». Это новый отечественный нестероидный противовоспалительный препарат, разрешенный к применению в офтальмологической практике Фармкомитетом РУз (патент №IDP 20020078 от 25.07.2002). Фенсулал - 0,5%-я глазная мазь (калиевая соль 2-фенил, 2-окси-натрий сульфонат уксусной кислоты), который обладает выраженным противовоспалительным, противоязвенным, антимикробным и антиоксидантным действиями, именно такая совокупность важных для лечения многих воспалительных заболеваний глаз. Основанием для использования фенсулала служили: отсутствие иммунодепрессивного действия, потенцирования вторичной инфекции, стимуляция репаративных процессов [Бахритдинова Ф.А., Закиров А.У., 2001].

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что по сравнению с показателями контрольной группы у больных демодекозом глаз наблюдалось достоверное повышение относительного и абсолютного числа лимфоцитов - $41,15 \pm 1,29\%$ и $2286 \pm 141,4$ в 1 мкл (соответственно) ($P < 0,05$). Как известно лимфоцитоз относительный и абсолютный наблюдается при хронических инфекционных процессах, вызванных бактериями или простейшими.

Выявлено, что при демодекозе глаз у больных уровень общего пула CD3+лимфоцитов в 1,3 раза ниже, чем у лиц, составивших контрольную группу - $46,3 \pm 1,33\%$ ($P < 0,01$). При изучении абсолютных значений была выявлена тенденция к повышению - $1058 \pm 93,1$ в 1 мкл против $936 \pm 65,5$ в контроле, что связано, по- всей вероятности, с лимфоцитозом.

Установлено, что в периферической крови больных демодекозом глаз уровень CD4+-клеток был достоверно ниже - показателей контрольной группы и составил в среднем - $29,3 \pm 1,05\%$ ($P < 0,01$), содержание CD8+-лимфоцитов в среднем составило $26,1 \pm 0,54\%$, что достоверно выше контрольных значений ($P < 0,05$). Для хронической инфекции характерен повышенный уровень супрессорной активности, что приводит к угнетению иммунного ответа и снижению иммунорегуляторного индекса - $1,28 \pm 0,05$ по сравнению с данными контроля - $2,02 \pm 0,04$ ($P < 0,05$).

Как известно, В-лимфоциты являются основным клеточным субстратом гуморального иммунного ответа, вырабатывающие антитела, которые

способны связать и нейтрализовать антигены, проникшие в организм. У больных демодекозом глаз уровень В-лимфоцитов был достоверно сниженным - $18,2 \pm 1,17\%$ по сравнению с показателями контрольной группы - $21,6 \pm 0,48\%$ ($P < 0,05$). Однако, абсолютное значение CD19+-клеток было достоверно повышенным - $436,8 \pm 44$ в 1 мкл против $334 \pm 30,4$ в контроле ($P < 0,05$). По-видимому, это связано с колебаниями уровней лейкоцитов и лимфоцитов.

Изучение у больных с офтальмодемодекозом концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови показало достоверное их снижение по сравнению с показателями контрольной группы. Так, уровень IgA - на $15,9\%$ ($184,7 \pm 3,57$ мг % против $219,5 \pm 8,45$ мг% контрольной группы, $P < 0,05$), содержание IgG - на $12,9\%$ ($1119,9 \pm 42,5$ мг % и 1286 ± 43 6 мг % соответственно, $P < 0,05$) и уровень IgM по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы снижен на $17,8\%$ ($133,2 \pm 7,02$ мг % против $161,8 \pm 1,21$ мг % соответственно, $P < 0,05$).

Все большее внимание исследователей привлекает особый класс иммунокомпетентных клеток, который осуществляет киллерную функцию - NK-клетки, обладающие уникальной способностью лизировать патологически измененные клетки без предварительной сенсibilизации. Наряду с этими свойствами, они обладают способностью секретировать ряд цитокинов, благодаря чему участвуют в регуляции реакций гуморального и клеточного иммунитета, а также гемопоэза, контролируют рост и дифференцировку стволовых кроветворных клеток [59]. Анализ результатов по изучению количественного содержания NK-клеток в крови у больных с демодекозом глаз показал достоверное их повышение - $16,6 \pm 0,76\%$ против $12 \pm 0,56\%$ в контрольной группе ($P < 0,05$).

Таким образом, установлено низкое содержание CD3+-клеток, свидетельствующее о сокращении резервов пула циркулирующих Т-лимфоцитов и, следовательно, о возможном риске их недостаточности при необходимости интенсивного иммунного ответа. В связи с тем, что иммунорегуляторные Т- и В-клетки играют важную роль в интегрированности иммунитета, балансе всех иммунологических функций, нарушение в этом звене иммуногенеза, выраженное в любую сторону - усиление или угнетение, по-видимому, являются существенным компонентом механизма развития иммунологической недостаточности.

Анализ полученных данных больных с демодекозом глаз выявил повышение количества NK-клеток. Несомненно, что увеличение их количества может оказывать негативное влияние и, по всей вероятности, является одним из патогенетических факторов инфекционного процесса. Как известно, NK-клетки играют важную роль в противоинфекционной защите, и изменения их, видимо, объясняются несколькими причинами: частичным иммунодефицитом, недостаточной выработкой нетоксических антител, блокирующих активность иммунокомпетентных клеток.

При изучении параметров иммунной системы у больных в зависимости от клинических форм демодекоза глаз нами не обнаружена определенная, ста-

статически значимая корреляционная связь между клинической формой демодекозного поражения глаз и уровнем иммунологических показателей крови. Наблюдалась лишь тенденция к повышению или снижению изученных параметров относительно данных общей группы больных. Так, отмечена тенденция к повышению уровня лимфоцитов, Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов и натуральных киллерных клеток. При этом наблюдалась тенденция к снижению иммунорегуляторного индекса, уровня В-лимфоцитов.

Таким образом, проведенные иммунологические исследования показали, что разделение групп больных с офтальмодемодекозом в зависимости от клинических форм нецелесообразно, так как нет достоверных различий.

В последние годы считается общепризнанным, что локальные иммунные механизмы играют крайне важную роль в противоинфекционной защите, патогенезе и локализации воспалительного процесса. Однако исследованию местного иммунитета уделяется меньшее внимание, по сравнению с системным. Кроме того, знание патофизиологических процессов, происходящих на местном уровне, является важным фактором на пути разработки рациональных методов терапии.

Нами изучено состояние местного иммунитета у больных офтальмодемодекозом на основании исследования содержания иммуноглобулинов класса А, М, G в слезной жидкости. Анализ полученных данных показал, что у больных офтальмодемодекозом в слезной жидкости наблюдается достоверное увеличение содержания IgG на $59,5\%$ и IgM - на $66,0\%$ ($P < 0,05$) по отношению аналогичных показателей контрольной группы. Уровень IgA в слезной жидкости в обеих группах не имел различий, а уровень IgE имел тенденцию к повышению на $25,6\%$, но разница показателей не достигла границы достоверности ($P > 0,05$).

Таким образом, можно считать, что повышенное содержание IgG и IgM свидетельствует о наличии и тяжести воспалительного процесса в глазу, IgE - о склонности к алергизации процесса, а отсутствие повышения IgA при воспалительном процессе - о снижении местного иммунитета в глазу при демодекозном его поражении. Все указанные локальные сдвиги у больных офтальмодемодекозом протекают на фоне дисбаланса общего Т-клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Как показали иммунологические исследования, после комплексного лечения у больных основной группы выявили статистически достоверное снижение уровня IgG по сравнению с показателями до лечения ($P < 0,05$), что не достигает достоверного различия у больных группы сравнения ($P > 0,05$).

После курса лечения с использованием «Фенсулкала» также отмечается достоверное снижение уровня IgM, который был исходно повышенный на $50,0\%$ и практически достигает уровня аналогичного показателя контрольной группы ($P > 0,05$). Вышеуказанные сдвиги показателей местного гуморального иммунитета в сторону нормализации свидетельствуют о купировании воспа-

лительного процесса в глазу. Содержание IgA на протяжении лечения в обеих группах практически не менялось и было идентично контрольному показателю. Уровень IgE имел тенденцию к снижению в основной группе на 32,0% и приближался к значению показателей нормы, а в группе сравнения лишь на 13,6% ($P>0,05$). Результаты иммунологического исследования слёзной жидкости показали, что имеется клиническое соответствие показателям местного гуморального иммунитета в динамике лечения препаратом «Фенсулгал». Наиболее информативным является динамика уровня IgG и IgM.

Дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета в организме сопровождается нарушениями местного иммунитета в глазу, что и определяет степень тяжести заболевания, особенно при высокой и средней степени клещевой инвазии.

Выводы

Таким образом, изучение параметров иммунной системы больных демодекозом глаз показало сдвиги, характерные для вторичного иммунодефицитного состояния. Комплексное лечение демодекоза глаз с использованием препарата «Фенсулгал» позво-

ляют быстро купировать воспалительный процесс мейбомиевых желез, вызванный клещом, сократить сроки лечения на 5-10 дней. В 36,2% случаев полностью исчезают симптомы заболевания, в 59,3% заметно улучшается состояние глаз. Ослабление клинических проявлений в процессе лечения коррелирует с показателями акарограмм и иммунограмм.

Литература

1. Акилов О.Е, Власова И.А, Казанцева СВ. Особенности иммунологического ответа у больных дерматозами, осложненными тяжелой инвазией антропофильных клещей рода *Demodex*. // Иммунология. - 2005. - № 1. - С. 43-47.
2. Бахритдинова Ф.А., Закиров А.У. Эффективность лечения ожогов глаз, препаратами фенсулгал и глицерол в эксперименте. // Сборник тезисов «Офтальмология на рубеже веков».- Санкт- Петербург. - 2001. - С. 350.
3. Гумерова Е.И. Клинико-лабораторная диагностика и лечение демодекозного блефароконъюнктивита: Автореф. дисс. канд... мед. наук.-Уфа.- 2003.- 17с.
4. Correlation between tear IgE levels and HLA-DR expression by conjunctival cells in allergic and nonallergic chronic conjunctivitis/ С Baudouin, T. Bourcier, F. Brignole et al// Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. -2000. -Vol.238. № 11.- P. 900-4.



СОДЕРЖАНИЕ**1 СЕКЦИЯ**

Абдуллаева Л.М., Сафаров А.Т., Турапова М. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОК С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	4
Abdurazakov U.A., Abdurazakov A.U., Irgaliev B.E., Ajimov A.K. AXILL PAYINING TERI OSTI YORILISHINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASHNING MINIMAL INVAZIV USULI	7
Алимова Д.Д., Эшонбобоев Ф.Э. ПОСТОПЕРАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ	10
Атахонов М.М. ИЗУЧЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОДНОСТОРОННЕГО КРИПТОРХИЗМА	13
Ахмедов М.А., Мирзахмедов М.М., Наврузов Б.С. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ТОНКО-И ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ СВИЩАХ	15
Ахтямов И.Ф., Садыков Р.И. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАРАОССАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ НА ОСНОВЕ ЭТИДРОНАТОВ ИОНОВ ЛАНТАНОИДОВ И КАЛЬЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ	20
Машарипов К., Машарипов Ж.К. СТАНДАРТИЗИРОВАННАЯ КАРТА ОЦЕНКИ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИХ АМБУЛАТОРИЙ	24
Нуриддинов А.С., Ахмадалиев Ш.Ш., Муллажонов Х.Э. ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОЖГОВЫХ РУБЦОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	28
Рузибаев Р.Ю., Якубов Ф.Р., Сапаев Д.Ш., Маткурбанов Н.О. СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ	31
Садирова С.С., Иргашева С.У. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОБЫ С ЛЕТРОЗОЛОМ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В УЗБЕКИСТАНЕ	35
Тазаян З.Т., Борозда И.В. МЕТОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ КИСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ШВА С ДИСТАЛЬНЫМ БЛОКИРОВАНИЕМ	38
Khodzhimatov G.M., Khamdamov Kh.Kh., Yahoyev S.M. DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THORACOBDOMINAL INJURY: LITERATURE REVIEW	41
Хакимов М.Ш., Каримов М.Р., Файзуллаев Б.Б., Асатуллаев Ж.Р., Бозорбоев М.Б. ПАНКРЕОНЕКРОЗ: КОНЕЦ СТАРОЙ ЖИЗНИ ИЛИ НАЧАЛО НОВОЙ?	46
Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Ашуров Ш.Э., Дехконов Ж.К. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ «ТРУДНЫХ» ЯЗВ ЖЕЛУДКА	51
Чориева Г.З., Садикова Д.Р., Садуллаева У.А., Мамадалиева У.П. СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО У БЕРЕМЕННЫХ С АВО-ИММУНИЗАЦИЕЙ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ	55
Юсупова И.А. ИЗУЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ	60
Якубов Э.А., Эргашев Б.С., Норов М.М. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЕ КИСТ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ	63
Yangiyeva N.R., Agzamova S.S., Hikmatov M.N. TRAVMATIK OPTIK NEYROPATIYADA TO'R PARDA NERV TOLALARI VA GANGLIOZ HUYAYRALAR MAJMUASINING PROGRESSIV YURQALASHISHI: TA KLINIK HOLAT	66

2 СЕКЦИЯ

Шамсиев Ф.М., Атажанов Х.П., Мусажанова Р.А., Мирсалихова Н.Х., Узакова Ш.Б. ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ У ДЕТЕЙ	69
Ахмадалиев Ш.Ш., Тошбоев Ш.О. КАРДИОПУЛЬМОНАЛ РЕАНИМАЦИЯ БЎЙИЧА КЎНИКМА ХОСИЛ ҚИЛИШДА ВИРТУАЛ РЕАЛЛИҚДАН ФОЙДАЛАНИШ	72
Ахматова Д.Р., Муратова М.Э. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ, ЕЕ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ЛЕЧЕНИЕ	76
Azizova P.Kh. STATE OF FREE RADICAL LIPID OXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE HYPOTHYROIDISM	79
Бахритдинова Ф.А., Урманова Ф.М. КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАННЕЙ СТАДИИ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ	82

Boynazarov A.A. CLINICAL CURRENT AND EARLY DIAGNOSTICS OF MEDIUM SEVERITY OUTHOSPITAL PNEUMONIA IN CHILDREN	87
Гадаев А.Г., Турақулов Р.И., Эшонқулов С.С., Кабилов Г.А. СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ НЕГИЗИДА COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРНИНГ ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАРИГА НАТРИЙ-ГЛЮКОЗА КО-ТРАНСПОРТЕРИ 2 ТИП ИНГИБИТОРИНИНГ ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ	90
Гадаев А.Г., Пирматова Н.В., Муллаева С. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА ИСТОРИЙ БОЛЕЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	95
Ганиев А.Г., Назаров Қ.Д. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ	99
Гиясова М.Г., Каримова Ф.Д. ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ НЕИНВАЗИВНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ	103
Жаббаров О.О., Джуманиязова З.Ф., Рахимова Г.П. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА	106
Zaynutdinova D.L., Babadjanova Sh.A. HOMILADORLARDA GEMORRAGIK SINDROM XARAKTERISTIKASI	110
Zaynutdinova D.L., Musayeva N.B. PROSPECTIVE ANALYSIS AND EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF CHELATORY THERAPY IN PATIENTS WITH TALASSEMIA	114
Зокиров Б. К., Азизова Н. Д., Шамсиев Ф. М. ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ	119
Иллек Я.Ю., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Мищенко И.Ю., Вязникова М.Л., Рысева Л.Л., Тарасова Е.Ю., Леушина Н.П., Соловьёва Г.В. ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ	123
Иллек Я.Ю., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Галанина А.В., Соловьёва Г.В., Тарасова Е.Ю., Рысева Л.Д., Мищенко И.Ю., Вязникова М.Л., Леушина Н.П. ИММУНОКОРРИГИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ОЗОНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ	127
Qoraxonov R.Q., Turakulov R.I. SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGINING TURLI GEMODINAMIK TIPLARIDA FIBROZ JARAYONLARINI VANOLASHDA ALDOSTERONNI O'RNI	131
Қурбонов А.К., Рахимова М.Э., Ахмедов Х.С., Раззаков И.О., Эшонқулов С.С. ИШЕМИК ГЕНЕЗЛИ СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ТУРЛИ ГЕМОДИНАМИК ФЕНОТИПЛАРИ ЮЗАГА КЕЛИШИ ВА КЕЧИШИДА АНГИОТЕНЗИНГА АЙЛАНТИРУВЧИ ФЕРМЕНТ ГЕНИ I/D ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТУТГАН ЎРНИ	134
Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОН СИНДРОМДА ТРОМБОФИЛИЯ ГЕНЛАРИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ	140
Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДА ТОМИР – ТРОМБОЦИТАР ВА КОАГУЛЯЦИОН ГЕМОСТАЗ ПАТОЛОГИЯСИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)	145
Курьязова З.Х. СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ ДЕМОДЕКОЗОМ ГЛАЗ	148
Кхера Акшей ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИМПЛАНТАЦИИ АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ПРИ БОЛЬШИХ РАЗРЫВАХ МАКУЛЫ	152
Машарипова Ю.К., Бекматова Ш.К. СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТ РЕАБИЛИТАЦИЯСИДА ЛАБОРАТОР КЎРСАТКИЧЛАР	156
Маткаримова Д.С., Мусаева Н.Б., Фахриддинова Н. ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ИММУННОМ МИКРОТРОМБОВАСКУЛИТЕ	160
Исмаилов У.С., Аллазаров У.А., Мадатов К.А., Садикова Ш.Э. ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА И ЖЕЛЧНОАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ	163
Каримджанов И.А., Мадрахимов П.М. БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ (АДАБИЁТ ШАРҲИ)	166
Макарова Т.П., Ишбулдина А.В. ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ПИЕОЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ	170