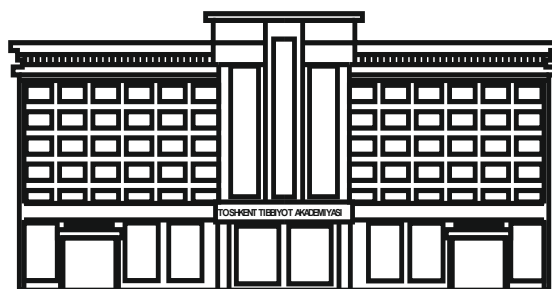


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

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 ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОН СИНДРОМДА ТРОМБОФИЛИЯ ГЕНЛАРИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ТРОМБОФИЛИИ В ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОМ СИНДРОМЕ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А.

PREDICTIVE SIGNIFICANCE OF POLYMORPHISM OF THROMBOPHILIA GENES IN HYPERCOAGULATION SYNDROME IN CORONAVIRUS INFECTION

Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A.

Тошкент тиббиёт академияси

Цель: определить полиморфизм генов тромбофилии при коронавирусной инфекции и установить их связь с изменениями в системе гемостаза. **Материалы и методы.** В клинических исследованиях обследовано 60 пациентов с коронавирусной инфекцией, здоровые с отсутствием сопутствующих заболеваний. **Результаты.** При легкой форме коронавирусной инфекции полиморфизм генов тромбофилии не наблюдался, гетерозиготный полиморфизм генов тромбофилии выявлен у 5 пациентов с тромбофилией средней и тяжелой степени и у 11 пациентов с тяжелой формой коронавируса. У больных с диагнозом полиморфизма гена тромбофилии выявлены повышенный уровень гомоцистеина и выраженные гиперкоагуляционные изменения.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, гены тромбофилии, гомоцистеин, тромбоциты, адгезия, агрегация, фибриноген, АЧТВ, D-димер.

Objective: to determine the polymorphism of thrombophilia genes in coronavirus infection and to establish their relationship with changes in the hemostasis system. **Materials and methods.** In clinical studies were examined 60 patients with coronavirus infection, healthy with no concomitant diseases. **Results.** In a mild form of coronavirus infection, thrombophilia gene polymorphism was not observed; heterozygous thrombophilia gene polymorphism was detected in 5 patients with moderate and severe thrombophilia and in 11 patients with severe coronavirus. In patients with a diagnosis of thrombophilia gene polymorphism, an increased level of homocysteine and pronounced hypercoagulable changes were revealed.

Key words: coronavirus infection, thrombophilia genes, homocysteine, platelets, adhesion, aggregation, fibrinogen, APTV, D-dimer.

Долзарблиги.Охирги 20 йил ичида вирусли инфекцияцион касалликлар тиббиётдаги энг долзарб муаммога айланиб улгурди. 2002 йилда оғир ўткир респиратор синдром (SARS-nCoV), 2014 йилда Африкадаги Эбола касаллиги, 2015 йил яқин шарқ коронавирус синдроми (MERS-CoV), 2016 йилда Зика иситмаси бунга мисол бўлиши мумкин [3]. SARS-CoV-2 келтириб чиқарган коронавирус инфекцияси эса олдинги касалликлардан фарқ қилган холда пандемияга сабабчи бўлди ва бу касалликларни чуқур ўрганиш зарурлигини яна бир бор исботлади.

Замонавий талқинга кўра, тромбофилия қон патологик ҳолати бўлиб, вақтинча ёки доимий тромбоген хавф бўлиши, тромбозлар ривожланиши билан характерланади[10]. Тромбоген хавф омиллари генетик ва транзитор бўлиб, ўз вақтида чора кўрилмаса тромбозлар билан асоратланади.

Тромбофилия генларига метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), метионин синтаза (MTR) ва метионинсинтаза редуктаза (MTRR) генлари киради. Мазкур генлар фоллий кислотаси метаболизмида иштирок этиб, гомоцистеинни метионин аминокислотасига айланишини таъминлайди. MTHFR, MTR ва MTRR генларида аниқланган полиморфизм эса қонда гомоцистеин ошиши ва гиперкоагуляцияга сабаб бўлади [5, 6, 9].

Гомоцистеин қон томирлар эндотелиал қаватини зарарлайди ва коагуляция жараёнини фаоллаштиради. Гомоцистеин ошиши хисобига ривожланган оксидант стресси ва эндотелий дисфункцияси натижасида тромбоксан А₂ миқдориошади ва тромбоцитлар агрегацияси кучаяди [7].

Адабиётларда келтирилишича, гомоцистеин плазминоген тўқима активатори фаолиятини бузади, липопротеин ва фибрин бирикишига сабабчи бўлади, натижада фибринолиз сусаяди. Шу билан бирга гомоцистеин юқори концентрацияда табиий антикоагулянтлар бўлган антитромбин III ва протеин фаолиятини бузади, эндотелий нормал антиромботик хусусиятларини ўзгартиради, бу эса V, X ва XII қон ивиш омилларини фаоллаштиради [7].

Тромбоз хавфини кучайтирувчи тромбофилия генлари ассоциациясини ўрганиш шуни кўрсатдики, сурункали ўпка обструктив касаллиги билан касалланган беморлар генотипида F2 20210 G/A гени, F5 Arg506Glu гени, MTHFR 1298 A>C гени гетерозигот полиморфизмлари кўп учраганда тромбофилия ҳолати кўп кузатилади [1]. Тадқиқотларда маълум бўлдики, генетик ўзгаришлар натижасида юрак қон томир касалликлари хавфи бир неча марта ошади, бу беморларда инфаркт ва инсультлар генетик мойиллиги йўқ одамларга нисбатан кўп учрайди [4, 8].

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, оғир коронавирус инфекцияси асосан ёши катта беморларда кузатилиб, бу беморларда тромбоемболик асоратлар ривожланиш хавфи юқори бўлади. Тромбоемболик асоратлар орасида асосан юрак, бош мия қон томирларида кузатилади [2].

Коронавирус инфекциясида ўлимга олиб келувчи асосий сабаблардан бири – бу гиперкоагуляциянинг ривожланиши бўлиб, тромбофилия ҳолати ривожланиши ва тромбозлар келиб чиқиш хавфи ошиши кузатилади. Шу билан бирга тиббиётда тромбофилияга мойиллик ва юқори тромбоз ривожланиш хавфини келтириб чиқарувчи генлар полиморфизми аниқланган бўлиб, бу генетик полиморфизм мавжуд бўлган COVID-19 билан касалланган беморларда гемостаз ҳолати ўрганилмаган.

Тадқиқотнинг мақсади: коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда тромбофилия генлари полиморфизмини аниқлаш ва уларнинг гемостаз тизимидаги ўзгаришлар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш.

Материал ва методлар. Клиник тадқиқотларда 2 - Зангиота юқумли касалликлар шифохонасида 2021 йилда ётиб даволанган, коронавирус инфекцияси билан касалланган, ёшлигидан соғлом ўсиб улғайган ва хамрох касалликлари бўлмаган 60 та бемор текширилди. Ташхисни қўйишда ЎЗР. ССВ “Коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларни даволаш бўйича вақтинчалик тавсиялар” 10-версиясидан фойдаланилди.

Тадқиқотдаги беморларнинг ёши 18 ёшдан 40 ёшгача бўлиб, ўртача ёши $28,9 \pm 7,6$ ёшни ташкил этди. Беморларнинг 28 тасини (56%) аёллар, 22 тасини (44%) эркаклар ташкил этди.

1-гурухни энгил даражали коронавирус инфекцияси билан касалланган 15 (25%) та бемор, 2 гурухни ўрта оғир даражали коронавирус инфекцияси билан касалланган 20 (33%) та бемор, 3 гурухни оғир ва ўта оғир даражали коронавирус инфекцияси билан касалланган 25 (42%) та бемор ташкил этди. Назорат гурухини 15 та соғлом, коронавирус инфекциясига манфий полимераз занжир реакция тести бўлган одамлар ташкил этди.

Беморлар веноз қонида MTHFR 1298, MTHFR 677, MTRR 66 ва MTR 2756 генлари полиморфизми полимераз занжирли реакция ёрдамида ўрганилди. Полимераз занжир реакция DT-Lite48 амплификаторида ДНК-технология (Россия) реагентларини қўллаган ҳолда амалга оширилди.

Гомоцистеин ва Д димер беморлар веноз қониниммунофермент усулида, Human (Germaniya) реагентлари ёрдамида, MR-96A Mindray (Хитой) иммунофермент анализаторида аниқланди.

Тромбоцитлар адгезияси 9:1 нисбатда натрий цитрат билан аралаштирилган қонни 350 мкг шиша тола орқали ўтказиш орқали ўрганилди. Тромбоцитлар агрегацияси 9:1 нисбатда натрий цитрат билан аралаштирилган қонни 10-2 ва 10-6 нисбатлардаги гемолizat агрегацион тест орқали аниқланди.

АҚТВ ва фибриноген 4 каналли BioSystems (Испания) COAX полуавтомат коагулометрида, Human (Germaniya) реагентлари ёрдамида аниқланди.

Тадқиқот натижалари. Клиник тадқиқотда 60 та коронавирус инфекцияси билан касалланган беморлар қонида тромбофилия генлари текширилди. 1-гурухдаги 15 та (25%) беморда ўтказилган генетик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, энгил даражали барча беморларда MTHFR 1298, MTHFR 677, MTRR 66 ва MTR 2756 генларининг полиморфизми кузатилмади. Бу беморларда гомоцистеин миқдори $5,2 \pm 0,4$ мкмоль/л ни ташкил этди. Назорат гурухида эса гомоцистеин миқдори $4,8 \pm 0,7$ мкмоль/л бўлди.

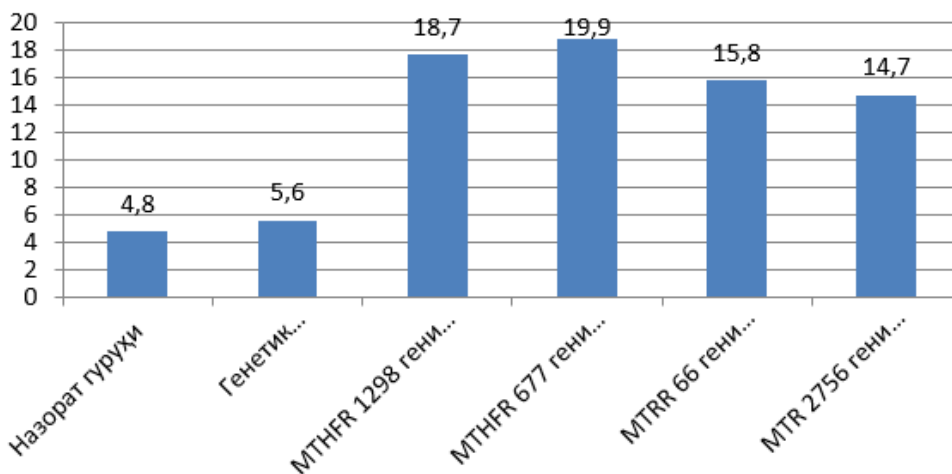
2-гурухдаги ўрта оғир даражали 20 та (33%) бемор натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, MTHFR 1298 генида 2 та беморда гетерозигот полиморфизм, MTHFR 677 генида 1 та беморда гетерозигот полиморфизм, MTRR 66 ва MTR 2756 генларида 2 та беморда гетерозигот полиморфизм аниқланди. Бу беморларда гомоцистеин миқдорини текшириш шуни кўрсатдики, тромбофилия генлари мутацияси аниқланмаган беморларда кўрсаткич меъёрий даражадан ошмаган бўлса, генлар полиморфизми кузатилган беморларда гомоцистеин миқдори ишончли даражада юқори бўлди. Генетик полиморфизм бўлмаган беморларда гомоцистеин миқдори $5,6 \pm 0,5$ мкмоль/л, MTHFR 1298 гени полиморфизми аниқланган беморларда $18,7 \pm 1,9$ мкмоль/л***, MTHFR 677 гени полиморфизми кузатилганда $19,9 \pm 2,1$ мкмоль/л***, MTRR 66 ва MTR 2756 генлари полиморфизмида мос равишда $15,8 \pm 1,4$ *** ва $14,7 \pm 1,2$ *** мкмоль/л ни ташкил этди (1-расм).

3-гурух 11 та беморларида гетерозигот полиморфизм кузатилди. Жумладан, 1 та ген бўйича 7 та беморда гетерозигот полиморфизм аниқланди: MTHFR 1298 гени полиморфизми 2 та беморда, MTHFR 677 гени полиморфизми 3 та беморда, MTRR 66 гени полиморфизми 1 та беморда, MTR 2756 гени полиморфизми 1 та беморда аниқланди. 4 беморда 2 та ген бўйича полиморфизм аниқланди: MTHFR 1298 ва MTRR 66 генлари полиморфизми 2 та беморда, MTHFR 677 ва MTR 2756 генлари полиморфизми 1 та беморда, MTHFR 677 ва MTRR 66 генлари полиморфизми 1 та беморда кузатилди.

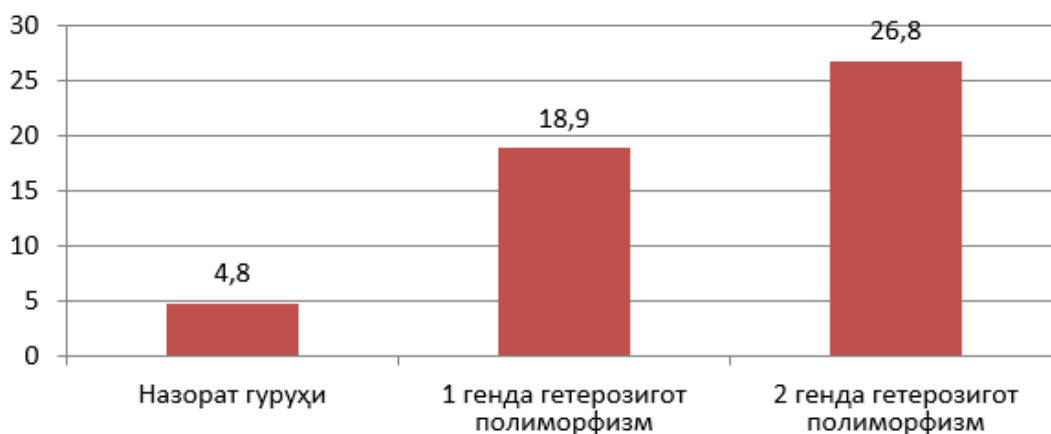
Мазкур гурух беморларида гомоцистеинни аниқлаш шуни кўрсатдики, гомоцистеин миқдори, генлардаги полиморфизм сони ва тури орасида тўғри корреляцион боғлиқлик мавжуд: 1 та ген полиморфизмига нисбатан 2 та генда полиморфизми кузатилган беморларда гомоцистеин миқдори юқори бўлганлиги аниқланди (2-расм).

Жадвалдан кўриниб турибдики, 1 генда полиморфизм кузатилган беморларда гомоцистеин миқдори $18,9 \pm 1,4$ мкмоль/л***, 2 генда полиморфизм бўлган беморларда гомоцистеин миқдори $26,8 \pm 1,9$ мкмоль/л***ни ташкил этди.

Клиник тадқиқотда танлаб олинган беморларда гемостаз барча босқичларининг ҳолатини ўрганиш учун тромбоцитлар миқдори, тромбоцитларнинг адгезия ва агрегация фаолияти, актив қисман тромбопластин вақти (АҚТВ), фибриноген ва Д-димер миқдори ўрганилди.



1-расм. 2 гуруҳ беморларида гомоцистеин миқдори, мкмоль/л.



2-расм. 3 гуруҳ беморларида гомоцистеин миқдори, мкмоль/л.

Тромбоцит миқдорини ўрганиш шуни кўрсатдики, тромбофилия генларининг полиморфизми тромбоцит миқдорининг ишончли ўзгаришига олиб келмади. 1 гуруҳда тромбоцитлар миқдори $248 \pm 30 \times 10^9$ /л, 2 гуруҳ полиморфизм аниқланмаган беморларда тромбоцитлар миқдори $286 \pm 35 \times 10^9$ /л, гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда $305 \pm 40 \times 10^9$ /л, 3 гуруҳда полиморфизм аниқланган беморларда $274 \pm 33 \times 10^9$ /л бўлганлиги аниқланди. Назорат гуруҳида тромбоцитлар сони $256 \pm 39 \times 10^9$ /л бўлди.

Тромбоцитлар адгезиясини ўрганиш шуни кўрсатдики, барча гуруҳларда тромбоцитлар адгезия фаолияти ошган бўлиб, тромбофилия генлари полиморфизми аниқланган гуруҳларда эса бу кўрсаткич кескин баланд бўлди. 1-гуруҳда тромбоцитлар адгезияси $37 \pm 4,9\%$, 2 гуруҳда тромбофилия генлари полиморфизми аниқланмаган беморларда тромбоцитлар адгезияси $50 \pm 4,7\%^{***}$, гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда тромбоцитлар адгезияси $61,3 \pm 5,2\%^{***}$, 3 гуруҳ 1 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда тромбоцитлар адгезияси $62,2 \pm 5,6\%^{***}$, 2 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланганда $69,8 \pm 6,1\%^{***}$ бўлиши кузатилди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич $30 \pm 2,9\%$ ни ташкил этди.

Тромбоцитлар адгезия фаолиятини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, коронавирус инфекциясида 1-гуруҳ беморларида адгезия хусусияти $18,9\%$ га ошди, 2 гуруҳда тромбофилия генлари полиморфизми аниқланмаган беморларда тромбоцитлар адгезияси $33,3\%$ га, гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда эса 71% га ошди; 3 гуруҳ 1 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда тромбоцитлар адгезияси 85% , 2 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланганда $99,3\%$ га ошди. Хулоса қилиб айтиш мумкинки, коронавирус инфекциясида тромбоцитлар адгезия хусусияти ошган бўлиб, тромбофилия генлари полиморфизми аниқланганда бу кўрсаткич кескин кўтарилди.

Тромбоцитларнинг АДФ билан индуцирланган агрегация фаолиятини ўрганиш ҳам аналогик ўзгаришларни кўрсатди. 1-гуруҳда тромбоцитлар агрегацияси ГАТ 10^{-2} суолтиришда $14,5 \pm 1,1$ сек, ГАТ 10^{-6} суолтиришда $29,5 \pm 1,8$ сек, 2 гуруҳда тромбофилия генлари полиморфизми аниқланмаган беморларда тромбоцитлар агрегацияси ГАТ 10^{-2} да $12,6 \pm 1,3$ сек*, ГАТ 10^{-6} да $25,5 \pm 2,0$ сек**, гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда тромбоцитлар агрегацияси ГАТ 10^{-2} да $10,1 \pm 0,9$ сек***, ГАТ 10^{-6} да $20,4 \pm 2,2$ сек***, 3 гуруҳ 1 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда ГАТ 10^{-2} да $9,9 \pm$

0,8 сек***, ГАТ 10^{-6} да $19,1 \pm 1,6$ сек***, 2 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланганда ГАТ 10^{-2} да $8,3 \pm 0,7$ сек***, ГАТ 10^{-6} да $17,2 \pm 1,5$ сек*** бўлиши кузатилди. Назорат гуруҳида эса тромбоцитлар агрегацияси ГАТ 10^{-2} да $16 \pm 0,9$ сек, ГАТ 10^{-6} да $33 \pm 1,1$ секундни ташкил этди.

Тромбоцитларнинг агрегация фаолиятини тахлил қилиш натижарида аниқланишича, 1-гуруҳда тромбоцитлар агрегацияси 11-15%, 2 гуруҳда тромбофилия генларида ўзгариш аниқланмаган беморларда тромбоцитлар агрегацияси 20-22%, тромбофилия генлари полиморфизми аниқланганда 33-39%, 3 гуруҳ 1 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда тромбоцитлар агрегацияси 45-46%, 2 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланганда 52- 53% га ошиши кузатилди.

Коагуляцион гемостаз 1-босқичини ифодаловчи АҚТВ ўрганиш натижасида ушбу кўрсаткич барча гуруҳларда қисқарганлиги аниқланди. 1-гуруҳда АҚТВ $27,5 \pm 1,3$ сек, 2 гуруҳда тромбофилия генлари мутацияси аниқланмаган беморларда $22,4 \pm 1,5$ сек*, гетерозигот полиморфизм аниқланганда $20,1 \pm 1,6$ сек**, 3 гуруҳ 1 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда $19,6 \pm 1,5$ сек**, 2 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланганда $17,8 \pm 1,4$ сек*** бўлиши кузатилди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич $30 \pm 2,8$ секундни ташкил этди.

АҚТВни тахлил қилишда маълум бўлдики, 1-гуруҳда АҚТВ 6% га, 2 гуруҳда тромбофилия генлари полиморфизми аниқланмаган беморларда тромбоцитлар агрегацияси 10,4% га, полиморфизм аниқланганда 19,3% га, 3 гуруҳ 1 та генда полиморфизм аниқланган беморларда 21,6% га, 2 та генда полиморфизм аниқланганда 43,2% га қисқариши кузатилди. Бу эса гиперкоагуляция ўзгаришлардан далолат беради.

Қон ивиш 1-омили бўлган фибриноген миқдори коронавирус инфекциясида юқори бўлади, тромбофилия генлари полиморфизми аниқланганда эса бў кўрсаткич кескин ошиб кетади. 1-гуруҳда фибриноген миқдори $4,55 \pm 0,32$ г/л*, 2 гуруҳда тромбофилия генлари патологияси аниқланмаган беморларда $4,88 \pm 0,38$ г/л**, тромбофилия генлари гетерозигот полиморфизм аниқланганда $5,33 \pm 0,4$ г/л***, 3 гуруҳ 1 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда $5,98 \pm 0,5$ г/л***, 2 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланганда $6,42 \pm 0,5$ г/л*** бўлиши кузатилди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич $3,53 \pm 0,2$ г/л ни ташкил этди.

Фибриноген ўзгаришларини тахлил қилиш шуни кўрсатдики, 1-гуруҳда фибриноген 13,7%, 2 гуруҳда тромбофилия генлари полиморфизми бўлмаган беморларда 22,0%, гетерозигот полиморфизм аниқланганда 33,3%, 3 гуруҳ 1 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда 49,5%, 2 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланганда 60,5% га ошганлиги кузатилди.

Д-димер тромб парчаланиш маҳсулоти бўлиб, коронавирус инфекцияси билан касалланган ва тромбофилия генлари полиморфизми мавжуд бўлган беморларда кескин ошиб кетганлиги кузатилди. 1-гуруҳда Д димер миқдори 180 ± 22 нг/мл, 2

гуруҳда тромбофилия генлари полиморфизми бўлмаган беморларда 260 ± 28 нг/мл**, гетерозигот полиморфизм аниқланганда 320 ± 31 нг/мл***, 3 гуруҳ 1 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланган беморларда 350 ± 33 нг/мл***, 2 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланганда 480 ± 38 нг/мл*** бўлиши кузатилди. Назорат гуруҳида бу кўрсаткич 154 ± 12 нг/мл ни ташкил этди.

Д димер миқдорини ўрганиш шуни кўрсатдики, 1-гуруҳда Д димер миқдори нормада бўлса, 2 гуруҳ тромбофилия генлари полиморфизми бўлмаган беморларда 2,3% га, тромбофилия генлари гетерозигот полиморфизми аниқланганда 31,7% га, 3 гуруҳ 1 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланганда 44,0% га ошган. 3 гуруҳ 2 та генда гетерозигот полиморфизм аниқланганда Д димер деярли 2 баробар ошганлиги кузатилди.

Хулоса

1. 1-гуруҳда тромбофилия генларининг полиморфизми кузатилмади, 2-гуруҳда 5 та беморларда, 3-гуруҳда эса 11 та беморда тромбофилия генларининг гетерозигот полиморфизми аниқланди. Тромбофилия генлари полиморфизми аниқланган беморларда гомоцистеин миқдори юқори эканлиги аниқланди.

2. Тромбофилия генларининг полиморфизми тромбоцит миқдорининг ишончли ўзгаришига олиб келмади, бироқ коронавирус инфекциясида тромбоцитлар адгезия фаолиятини тромбофилия генлари полиморфизми аниқланмаган беморларда 18,9-33,3% га ошиши, гетерозигот полиморфизм аниқланганда 85-99% гача ошиши кузатилди.

3. Тромбоцитлар агрегацияси тромбофилия генларида ўзгариш аниқланмаган беморларда 20-22% гача, гетерозигот полиморфизм аниқланганда эса 45-53% га ошиши кузатилди.

4. Коагуляцион гемостази ифодаловчи АҚТВ тромбофилия генлари полиморфизми аниқланмаган беморларда $22,4 \pm 1,5$ сек* гача, гетерозигот полиморфизм аниқланганда $20,1 - 17,8 \pm 1,2$ сек гача қисқариши кузатилди.

5. Фибриноген миқдори тромбофилия генлари патологияси аниқланмаган беморларда 22,0% гача, гетерозигот полиморфизм аниқланганда 33,3 –60,5% гача ошиши кузатилди. Д-димер тромбофилия генлари полиморфизми бўлмаган беморларда 2,3% гача, гетерозигот полиморфизм аниқланганда 2 баробаргача ошиши кузатилди.

6. Хулоса қилиб айтганда, гемостаз тизимини ўрганиш шуни кўрсатдики, тромбофилия генларининг полиморфизми аниқланган гуруҳларда кучли гиперкоагуляция ҳолати аниқланди.

Адабиётлар

1. Абдуганиева Е.А., Ливерко И.В. Полиморфизми ARG506GLN гена F5, G20210A гена F2, GLU429ALA гена MTHFR, ASP919GLY гена MTR генов тромбофилий - как предикторы тромботических осложнений при хронической обструктивной болезни легких //Журнал кардиореспираторных исследований/Journal of cardiorespiratory research. - 2021. - №3. - С. 35-39.

2. Бабаджанова Ш.А., Курбонова З.Ч., Муминов О.А. Частота тромбозомболических осложнений у больных с коронавирусной инфекцией //Назарий ва клиник тиббиёт.

- 2021, - №5 – Б. 146-149.

3. Бухтияров И.В., Горблянский Ю.Ю. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: профессиональные аспекты сохранения здоровья и безопасности медицинских работников: методические рекомендации.– М. : АМТ, ФГБНУ «НИИ МТ», 2021. – 132 с.

4. Голдобин В.В. Атеротромботический инсульт: клинические показатели и параметры тромбоцитарного гемостаза у пациентов в остром периоде //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. - №4. Т.8. –С. 954-957.

5. Гречанина Е.Я., Лесовой В.Н., Мясоедов В.В., Гречанина Ю.Б., Гусар В.А. Закономерная связь между развитием некоторых эпигенетических болезней и нарушением метилирования ДНК вследствие дефицита ферментов фолатного цикла // Ультразвуковая перинатальная диагностика. - 2010. - №29. - С.27–59.

6. Деревянчук Е.Г., Александрова А.А., Рымашевский А.Н.

Роль гомоцистеина и фолиевой кислоты в развитии гестоза на позднихэтапах //Валеология. - 2011. - №3. - С.63–66.

7. Доброхотова Ю.Э., Ли А.Д., Джобава Э.М. Вопросы патогенеза и терапии тромбофилических состояний у беременных с тромботическими осложнениями невынашиванием беременности //Гинекология. - 2006.- Т.8, №3. - С.16–23.

8. Зотова И.В. и др. Оценка риска тромбоэмболий при мерцательной аритмии: современное состояние проблемы //Атеротромбоз. – 2013. - №1. – С. 21-32.

9. Коханова Д.А., Дубова Е.А., Кувакова А.Р. Применение препаратов фолиевой кислоты для предотвращения дефектов развития нервной трубки плода //Новая наука: Опыт, традиции, инновации. - 2017. - №1-3(123).- С.57–60.

10. Момот А.П. Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбофилии //Сборник научных трудов научно-практической конференции с международным участием. — 2014.



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'RNINI	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