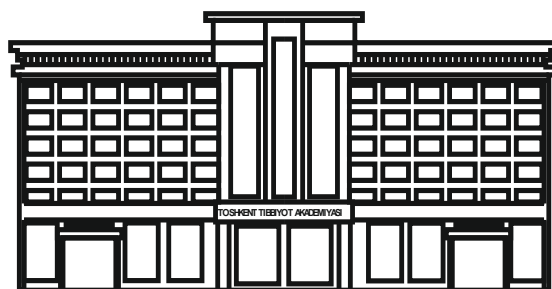


ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2022

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

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



Выпуск набран и сверстан на компьютерном
издательском комплексе
редакционно-издательского отдела
Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела: М. Н. Аслонов

Редактор русского текста : О.А. Козлова

Компьютерная корректура: З.Т. Алюшева

Учредитель: Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском Городском
управлении печати и информации
Регистрационное свидетельство 02-00128

Журнал внесен в список, утвержденный приказом №
201/3 от 30 декабря 2013года
реестром ВАК в раздел медицинских наук

Рукописи, оформленные в соответствии
с прилагаемыми правилами, просим направлять
по адресу: 100109, Ташкент, ул. Фароби, 2,

Главный учебный корпус ТМА,

4-й этаж, комната 444.

Контактный телефон: 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru

rio@tma.uz

Формат 60x84 1/8. Усл. печ. л. 9,75.

Гарнитура «Cambria».

Тираж 150.

Цена договорная.

Отпечатано на ризографе
редакционно-издательского отдела ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.

Вестник ТМА, 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

проф. А.К. Шадманов

Заместитель главного редактора

проф. О.Р.Тешаев

Ответственный секретарь

проф. Ф.Х.Иноятова

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

акад. Аляви А.Л.

проф. Билалов Э.Н.

проф. Гадаев А.Г.

акад. Каримов Ш.И.

проф. Комилов Х.П.

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Мавлянов И.Р.

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

акад. Соатов Т.С.

проф. Ходжибеков М.Х.

проф. Шайхова Г.И.

проф. Жае Вук Чои

Члены редакционного совета

д.п.н. Абдуллаева Р.М. (Ташкент)

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Ахмедов Р.М. (Бухара)

проф. Гиясов З.А. (Ташкент)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Каюмов У.К. (Ташкент)

проф. Исраилов Р.И. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Ризамухамедова М.З. (Ташкент)

проф. Сабилов У.Ю. (Ташкент)

проф. Сабирова Р.А. (Ташкент)

проф. Халиков П.Х. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

ИШЕМИК ГЕНЕЗЛИ СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ТУРЛИ ГЕМОДИНАМИК ФЕНОТИПЛАРИ ЮЗАГА КЕЛИШИ ВА КЕЧИШИДА АНГИОТЕНЗИНГА АЙЛАНТИРУВЧИ ФЕРМЕНТ ГЕНИ I/D ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ ТУТГАН ЎРНИ

Қурбонов А.К., Рахимова М.Э., Ахмедов Х.С., Раззаков И.О., Эшонқулов С.С.

РОЛЬ I/D ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Қурбанов А.К., Рахимова М.Э., Ахмедов Х.С., Раззаков И.О. Эшонқулов С.С.

THE ROLE OF I/D POLYMORPHISM OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME IN THE DEVELOPMENT AND COURSE OF VARIOUS HEMODYNAMIC PHENOTYPES OF CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC ORIGIN

Qurbonov A.K., Rakhimova M.E., Akhmedov X.S., Razzakov I.O.

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон

Цель исследования заключается в изучении роли полиморфизма гена ACE в развитии и течении различных гемодинамических фенотипов ХСН, развившейся на фоне ишемической болезни сердца. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 210 больных узбекской национальности с установленным диагнозом ХСН. Больные были разделены на 3 группы согласно результатам клинического и эхокардиографического исследований: первую группу составили 59 больных с ХСН с низкой ФВЛЖ (<40%), вторую группу составили 56 больных с промежуточной ФВЛЖ (41-49%), третью группу составили 95 больных с ХСН с сохраненной ФВЛЖ (>50%). Всем пациентам были проведены оценка клинического состояния и результатов лабораторно – инструментальных исследований, а также с помощью полимеразно-цепной реакции (ПЦР) была определена частота встречаемости I/D полиморфизма гена ACE. **Вывод.** D аллель и D/D генотип полиморфизма I/D гена ACE ассоциированы с клиническими проявлениями ХСН и развитием ее тяжелых форм. Определение их может быть проведено с целью ранней диагностики и прогнозирования исходов ХСН ишемического генеза, до ее клинических проявлений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, генетический полиморфизм, ангиотензинпревращающий фермент, генотип.

The aim of the study. To investigate the role of ACE gene polymorphism in the development and progression of various hemodynamic phenotypes of SUE developed on the basis of ischemic heart disease. **Materials and methods.** The study involved 210 patients of Uzbek descent diagnosed with chronic heart failure (CHF). Patients were divided into 3 groups according to the results of clinical and echocardiography examination. The first group consisted of 59 CHF patients with low ejection fraction of the left ventricle (<40%). The second group consisted of 56 CHF patients with mildly reduced LVEF (41-49%). The third group consisted of 95 CHF patients with preserved LVEF (> 50%). In all patients standard clinical investigations were conducted as well as ACE gene I/D polymorphisms using polymerase chain reaction (PCR). **Conclusion.** D allele and the D/D genotype of the I/D polymorphism of the ACE gene can be used in the early diagnosis and prognosis of disease outcomes before clinical signs of CHF occurring as a result of ischemic heart disease are detected.

Key words: ischemic heart disease, chronic heart failure, gene polymorphism, angiotensin converting enzyme, genotype.

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) – юрак қон томир касалликлари ва бошқа коморбид ҳасталиклар оқибатида юзага келадиган клиник синдром бўлиб, унда миокард ремоделланиши ҳисобига юрак - қон томир тизими ҳамда нишон аъзоларида турли патологик оғишлар юзага келади [1,2].

Тож артерияларининг стенозловчи атеросклерози ҳисобига юзага келган юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва миокард инфаркти (МИ) оқибатида юрак бўшлиқларини ремоделланиши ривожланади. Жараёни авж олиб бориши СЮЕ юзага келишига сабаб бўлади. Айни вақтда миокардда патологик ўзгаришлар юзага келиши ва ривожланишини эрта аниқлаш, юрак - қон томир касалликлари самарали профилактикасини таъминлаш ушбу тизимни меъёрида фаолият юритиши учун асосий омил ҳисобланади [1].

Инсон организмидаги геномни текшириш кўплаб касалликларни эрта, клиник белгилари намоён бўлгунга қадар аниқлаш имкониятини яратади. Сўнгги йилларда ўтказилган қатор тадқиқотларда ишемик генезли СЮЕ юзага келишида генетик мойиллик муҳим ўрин тутуши эътироф этилмоқда [3].

Маълумки, СЮЕ юзага келиши ва ривожланиб боришида ренин – ангиотензин – альдостерон тизимини фаоллаштириш муҳим аҳамиятга эга. РАА тизимининг таркибий қисмлари ҳосил бўлишида ангиотензинга айланттирувчи фермент (АСЕ) фаоллиги алоҳида ўрин туттади. АСЕ ўпка ва буйрак хужайралари эндотелийсида ишлаб чиқарилиб, у ангиотензин I дан кучли вазопрессор хусусиятига эга бўлган ҳамда алдостерон синтезини рағбатлантирувчи ангиотензин II ҳосил бўлишида бевосита иштирок этади. Шунингдек, АСЕ вазодилатация чақирувчи бра-

дикинин фаоллигини қамал қилади [5]. Унинг қон зардобидаги миқдори АСЕ гени полиморфизмлари билан бевосита боғлиқ. АСЕ гени 17 (17q23.3) хромосомада жойлашган бўлиб, унинг II, ID ва DD генотиплари фарқланади. АСЕ миқдори II генотип ташувчиларда кам, DD генотип ташувчиларда юқори бўлади [6,10]. Жуда кўплаб тадқиқотларда ушбу ген полиморфизмларини турли юрак - қон томир касалликлари, хусусан ЮИК, артериал гипертензия (АГ) ва кардиомиопатия (КМП) каби касалликлар юзага келиши ва кечишидаги аҳамияти ўрганилган бўлиб, уларни ишемик генезли СЮЕни юзага келишидаги тутган ўрни тўғрисида етарлича маълумот мавжуд эмас [4].

Бинобарин, ишемик генезли СЮЕнинг турли гемодинамик фенотиплари юзага келиши ва кечишида РАА тизимини кодловчи генлар аҳамиятини ўрганиш уни эрта ташхислаш, ҳавфли гуруҳларини саралаш, касалликнинг оқибатларини башорат қилиш, буюрилган дори воситаларини самарадорлигини баҳолашда алоҳида аҳамият касб этади.

Тадқиқотнинг мақсади юрак ишемик касаллиги асосида ривожланган СЮЕнинг турли гемодинамик фенотиплари юзага келиши ва кечишида АСЕ гени полиморфизми аҳамиятини ўрганишдан иборат.

Материал ва усуллар. Тадқиқотга 210 нафар СЮЕ ташхиси қўйилган, ўзбек миллатига мансуб беморлар жалб этилди. СЮЕ ташхиси беморларнинг шикоят, анамнези, объектив кўрик ва лаборатор - асбобий текширишлар натижаларига кўра Европа кардиологлар жамияти томонидан 2016 йилда қабул қилинган “Ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволаш бўйича тавсиялар” асосида қўйилди. Унинг функционал синфлари (ФС)

Нью - Йорк кардиологлар ассоциацияси (New - York Heart Association, 1964) таснифи ҳамда 6 дақиқалик юриш синамаси натижасига асосан аниқланди. Беморлар клиник ва эхокардиография (ЭхоКГ) текширув хулосаларига кўра, 3 гуруҳга ажратилиб, биринчи гуруҳни 59 нафар (32 - СЮЕ II ФС, ўртача 62,3±1,2 ёш, 15 эркак ва 17 аёл; 27 - СЮЕ III ФС, ўртача 67,4±2,5 ёш, 15 эркак ва 12 аёл) ЧҚҚОФ (<40%) паст СЮЕ, иккинчи гуруҳни 56 нафар (28 - СЮЕ II ФС, ўртача 65,5±1,7 ёш, 21 эркак ва 7 аёл; 28 - СЮЕ III ФС, ўртача 61,4±1,7 ёш, 23 эркак ва 5 аёл) ЧҚҚОФ (41-49%) оралиқ СЮЕ, учинчи гуруҳни 95 нафар (41- СЮЕ II ФС, ўртача 64,7±1,3 ёш, 20 эркак ва 21 аёл; 54 - СЮЕ III ФС, ўртача 64,6±0,9 ёш, 20 эркак ва 34 аёл) ЧҚҚОФ (>50%) сақланган СЮЕ мавжуд беморлар ташкил этди. Тадқиқотга жалб этилган барча беморларда СЮЕ ривожланишига ЮИК ва АГ сабаб бўлган. Кузатувдаги беморларнинг 1 - гуруҳида 6 ой олдин МИ ўтказганлар сони - 23 (38,9%), аорта коронар шунтлаш (АКШ) ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар - 7 (11,9%), ритм бузилиши ва қамаллар қайд этилганлар - 17(28,8%), юрак аневризмаси мавжуд беморлар - 1 (1,7%) нафарни ташкил этди. 2 - гуруҳдаги беморларда 6 ой олдин МИ ўтказганлар сони - 46 (82,1%), АКШ ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар - 10 (16,9%), ритм бузилиши ва қамаллар қайд этилганлар - 14 (25%), юрак аневризмаси мавжуд беморлар - 11 (19,6%) нафарни ташкил этди. 3 - гуруҳда 6 ой олдин МИ ўтказганлар сони - 32 (33,7%), АКШ ёки стентлаш амалиёти ўтказганлар - 7 (7,4%), ритм бузилиши ва қамаллар - 18 (18,9%), юрак аневризмаси - 2 нафар (2,1%) беморларда қайд этилди. Тадқиқотга жалб этилган беморларнинг клиник тавсифи 1 - жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Сурункали юрак етишмовчилиги мавжуд беморларнинг клиник тавсифи

Кўрсаткичлар	Жами, n=210	ЧҚҚОФ		
		паст СЮЕ, 1 - гуруҳ, n=59	оралиқ СЮЕ, 2 - гуруҳ, n=56	сақланган СЮЕ, 3 - гуруҳ, n=95
Ёши, йил	64,1±1,4	64,7±1,2	63,4±1,1	64,7±0,8
Жинси, эркак/аёл	114/96	30/29	44/12	40/55
Тана вазни индекси, г/м ²	30,9±0,8	30,8±0,8	31,4±0,7	30,9±0,6
СЮЕ давомийлиги, йил	4,7±2,6	4,9±2,8	4,5±2,4	3,9±1,9
Инфарктдан кейинги кардиосклероз	101	23 (38,9%)	46 (82,1%)	32 (33,7%)
Аорта коронар шунтлаш/ёки стентлаш амалиёти	24	7 (11,9%)	10 (16,9%)	7 (7,4%)
Ритм бузилишлари ва қамаллар	49	17 (28,8%)	14 (25%)	18 (18,9%)
Юрак аневризмаси	14	1 (1,7%)	11 (19,6%)	2 (2,1%)
Чап қоринча қон отиш фракцияси, %	48,8±0,3	36,7±0,3	46,1 ±0,3	60,2 ±0,4

Барча беморларни клиник холати, ҳаёт сифати ва жисмоний юкламаларга чидамлилиги баҳолашиб, умумий пешоб тахлили, қоннинг умумклиник, биокимёвий ва қон ивиш тизими тахлиллари, қоннинг липид спектри, АСЕ гени I/D полиморфизмининг учраш сони полимераз занжирли реакция (ПЗР) орқали (ДНК геномлари ажратилиб, генлар поли-

морфизмлари генотиплари) аниқланди. Асбобий текширувлардан ички аъзолар ультратовуш текшируви, электрокардиограмма ва эхокардиограмма ўтказилди.

ДНК изоляцияси ва полиморф ген белгиларининг тахлили Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш Вазирлигининг Илғор технология-

лар маркази биотехнология лабораториясида амалга оширилди. Молекуляр генетик усуллар периферик қон лимфоцитларидан ДНКни ажратиб олиш, ПЗР натижалари асосида тахлил ўтказишдан иборат бўлди. Популяция назорати Тошкент тиббиёт академиясида фаолият олиб бораётган кўнгилли соғлом донорларнинг ДНК намуналари (n=40) билан таъминланди. Қон намунасида ДНК “Diatom™ DNAPrep 200” (“ИзоГен лабораторияси” ОАЖ, Россия Федерацияси Москва шаҳрида ишлаб чиқарилган) реагенти орқали стандарт баённома асосида ажратиб олинди. Ушбу реагент ўзининг таркибидаги гуанидинтиоцианат орқали хужайра қобиғини эритиб, ундаги ДНКни NucleoS™ - сорбентига йиғади. Реагентлар жамламаси ёрдамида 200 мкл қондан 5 – 10 мкг 260/280 нм оптик тўлқинли тозалик коэффициенти 1,6 – 2 га тенг бўлган ДНК ажратиб олинди. ACE генининг Ins\Del (I\D) полиморфизмини махсус амплификацияси «Литех» реагентлар жамламаси орқали бажарилди. Жамлама ангиотензинга айлантирувчи фермент гени (rs4646994) да “Alu” инсерция ва делециясини аниқлашга мўлжалланган бўлиб, амплификацияланган қисмлар узунлиги куйидагиларни ташкил этди: Alu делецияси (D) да – 136 п.н.; Alu инсерцияси (I) да – 423 п.н. Тахлил хулосасида 1 ёки 2 аллел бўйича гомо – ёки гетерозиготлиги баҳоланди.

Назорат гуруҳидаги беморларда уларнинг шикоятлари, анамнези, клиник ҳолати баҳоланиб, лаборатор – асбобий текширишлар ўтказилди. Текширув хулосаларига кўра, уларни амалий соғлом деб топилгач,

нейрогуморал омиллар гени полиморфизмини учраш сонини аниқлаш учун қон (генетик материал) олинди.

Тадқиқотда олинган маълумотларга статистик ишлов беришда MS Excel (2010) пакетли компьютер дастуридан фойдаланилди. Барча жадвалларда келтирилган кўрсаткичларнинг ўртача арифметик ва стандарт оғишлари ($M \pm m$) ҳисобланилди. Гуруҳлар ўртасидаги тафовутлар ишончлилиги Стюдент мезонларини тоқ ва жуфт фарқларини қўллаш орқали аниқланди. Гуруҳларда сифат белгиларини ўчраш сонини фарқлаш Хи квадрат мезонлари орқали амалга оширилди. Номзод генларни касаллик юзага келишидаги иштирокини баҳолашда 95% ли ишонч интервали орқали имкониятлар нисбати ҳамда нисбий ҳавф аниқланди. Корреляцион тахлил Пирсон корреляцион коэффицентини қўллаш ва унинг аҳамиятини ишончлилиқ жадваллари асосида аниқлаш орқали ўтказилди.

Натижалар ва муҳокама. Кузатувдаги СЮЕ мавжуд беморларда ACE гени I/D полиморфизмини II, ID ва DD генотиплари учраш сони аниқланганда, уларнинг тарқалганлиги мос равишда 21,9%, 27,6% ва 50,5% ни ташкил қилди. Назорат гуруҳида эса I/D полиморфизмининг генотиплари 42,5% - II, 40,0% - ID ва 17,5% - DD шаклда учради. СЮЕ мавжуд беморларда ушбу ген I/D полиморфизмининг I аллели 35,7%, D аллели эса 64,3% ҳолатларда учраган бўлса, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичлар тескари нисбатда, яъни I аллели 62,5%, D аллели 37,5% ҳолатларда аниқланди (2 - жадвал).

2-жадвал

ACE гени I/D полиморфизмини ишемик генезли СЮЕ мавжуд беморлар ва назорат гуруҳида тарқалиш даражаси

Аллел ва генотиплар	Аллел ва генотиплар учраш сони (%)		χ^2	P	RR	95%CI	OR	95% CI		
	СЮЕ беморлар	Назорат гуруҳи								
I	150	35,7	50	62,5	19,7	<0,001	0,57	0,462; 0,707	0,33	0,203; 0,547
D	270	64,3	30	37,5	20,1	<0,001	1,71	1,281; 2,295	3,0	1,829; 4,920
I/D	58	27,6	16	40,0	2,4	=0,125	0,70	0,446; 1,070	0,57	0,284; 1,154
D/D	106	50,5	7	17,5	16,1	<0,001	2,9	1,452; 5,728	4,8	2,035; 11,347
I/I	46	21,9	17	42,5	7,6	=0,006	0,49	0,316; 0,770	0,4	0,187; 0,770

Изоҳ – қисқартмалар ушбу ва кейинги генлар бўйича тузилган жадваллар учун: RR (инглизча - relative risk) - кўрсаткич >1 бўлганда, ушбу гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан касалликни ривожланиш эҳтимоли юқорилигини англатувчи нисбий ҳавф; OR (инглизча - odds ratio) - кўрсаткич >1 бўлганда, ушбу гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан касалликни ривожланиш эҳтимоли юқорилигини англатувчи нисбий имконият; CI (инглизча - confidence interval) 95% - ишончлилиги 95%, бунда ҳар иккала кўрсаткич 1 дан юқори ёки паст бўлганда, кўрсаткичлар ишончлилиги $p < 0,05$ га тенг бўлади; χ^2 - хи квадрат - гуруҳларда сифат белгилари назарий ва амалий учрашини фарқлаш учун танланган усул, унинг кўрсаткичи қанча юқори бўлса, сифат белгиларини амалда учраш даражаси шунчалик юқори бўлади.

2 - жадвалдан кўриниб турибдики, D аллел [$\chi^2=20,1$; нисбий имконият (OR) – 3,0; 95% ишонч оралиғи (C.I.) - 1,829 - 4,920; $P < 0,001$] ва DD генотип [$\chi^2=16,1$; OR - 4,8; C.I. - 2,035 - 11,347; $P < 0,001$] СЮЕ мавжуд беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда мос равишда (37,5%га қарши 64,3%)

1,7 ва (17,5%га қарши 50,5%) 2,9 баробар кўп учраб, улар иштирокида касалликнинг ривожланиш эҳтимоли ишончли даражада юқорилиги маълум бўлди. I аллел [$\chi^2=19,6$; OR - 0,3; C.I.- 0, 203 - 0,547; $P < 0,001$] ва II генотип [$\chi^2=7,6$; OR- 0,4; C.I.- 0,187 - 0,770; $P=0,006$] СЮЕ мавжуд беморларда назорат гуруҳи

кўрсаткичларига қараганда мос равишда (62,5% га қарши 35,7%) 1,8 ва (42,5% га қарши 21,9%) 1,9 баробар кам учраб, уларни касаллик юзага келишида ишончли даражада протектив самарага эгаллиги маълум бўлди. ID генотипни учраш даражаси касалликни юзага келиши ва кечишида оралиқ ҳолатни эгаллаб, уни СЮЕ ривожланиш ҳавфи билан ишон-

чли боғлиқлиги аниқланмади [$\chi^2=2,4$; OR- 0,6; С.І.- 0,284 - 1,154; P=0,125].

СЮЕ мавжуд беморларда ACE гени I/D полиморфизмининг генотиплари ва аллелларини касалликнинг турли гемодинамик фенотипларида тарқалганлик даражаси ўрганилганда олинган натижалар қуйидаги 3 – 5 жадвалларда келтирилган.

3-жадвал

ACE гени I/D полиморфизмини СЮЕнинг ЧҚҚОФ паст гемодинамик фенотипида учраш даражаси

Аллел ва генотиплар	Аллел ва генотиплар учраш сони, (%)				χ^2	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	1 - гуруҳ		Назорат гуруҳи							
I	38	32,2	50	62,5	17,9	<0,001	0,52	0,377; 0,704	0,29	0,157; 0,517
D	80	67,8	30	37,5	17,7	<0,001	1,81	1,327; 2,463	3,51	1,935; 6,361
I/D	16	27,1	16	40,0	2,1	=0,153	0,68	0,385; 1,193	0,56	0,238; 1,311
D/D	32	54,2	7	17,5	14,3	<0,001	3,1	1,520; 6,320	5,6	2,133; 14,638
I/I	11	18,6	17	42,5	6,6	=0,011	0,44	0,231; 0,835	0,31	0,125; 0,768

DD генотип [$\chi^2=14,3$; OR - 5,6; С.І. - 2,133 - 14,638; P<0,001] ва D аллел [$\chi^2=17,7$; OR - 3,5; С.І.- 1,935 - 6,361; P<0,001] ЧҚҚОФ паст СЮЕ мавжуд беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда (17,5%га қарши 54,2%) 3,1 ва (37,5%га қарши 67,8%) 1,8 баробар кўп учраб, улар иштирокида касалликнинг ушбу гемодинамик фенотипи ривожланиши эҳтимоли ишончли даражада юқорилиги маълум бўлди. II генотип ва I аллел ЧҚҚОФ паст СЮЕ мавжуд беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда (42,5% га қарши 18,6%) 2,3 [$\chi^2=6,6$; OR- 0,3; С.І.- 0,125 - 0,768; P=0,011] ва (62,5% га қарши 32,2%) 1,9 [$\chi^2=17,9$; OR- 0,3; С.І.- 0,157 - 0,517; P<0,001] баробар кам учраб, касаллик юзага келишида ишончли даражада протектив самарага эгаллиги маълум бўлди. ID генотипни касалликнинг ушбу гемодинамик фенотипи билан ишончли боғлиқлиги аниқланмади [$\chi^2=2,1$; OR- 0,6; С.І.- 0,238 - 1,311; P=0,153] (3 - жадвал).

ACE генининг DD генотипи ва D аллел ЧҚҚОФ оралиқ СЮЕ мавжуд беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда мос равишда (17,5%га қарши 51,8 %) 3,0 [$\chi^2=12,4$; OR - 5,1; С.І. - 1,920 - 13,351; P<0,001] ва (37,5%га қарши 65,2%) 1,7 [$\chi^2=14,4$; OR - 3,1; С.І.- 1,718 - 5,665]; P<0,001] баробар кўп учраб, улар иштирокида касалликнинг ушбу гемодинамик фенотипи ривожланиши эҳтимоли ишончли даражада юқорилиги маълум бўлди. II генотип ва I аллел оралиқ фенотипидаги СЮЕ мавжуд беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда мос равишда (42,5%га қарши 21,4%) 2,0 [$\chi^2=4,9$; OR- 0,4; С.І.- 0,151 - 0,903; P=0,028] ва (62,5%га қарши 34,8%) 1,8 [$\chi^2=14,5$; OR- 0,3; С.І.- 0,177 - 0,582; P<0,001] баробар кам учраб, касаллик юзага келишида ишончли даражада протектив самарага эгаллиги маълум бўлди. ID генотипни касалликнинг ушбу гемодинамик фенотипи билан ишончли боғлиқлиги аниқланмади [$\chi^2=1,85$; OR- 0,5; С.І.- 0,231 - 1,305; P=0,174] (4 - жадвал).

2
с
е
к
ц
и
я

4-жадвал

ACE гени I/D полиморфизмини СЮЕнинг ЧҚҚОФ оралиқ гемодинамик фенотипида учраш даражаси

Аллел ва генотиплар	Аллел ва генотиплар учраш сони, (%)				χ^2	P	RR	95% CI	OR	95% CI
	2 - гуруҳ		Назорат гуруҳи							
I	39	34,8	50	62,5	14,5	<0,001	0,56	0,411; 0,756	0,32	0,177; 0,582
D	73	65,2	30	37,5	14,4	<0,001	1,74	1,270; 2,378	3,12	1,718; 5,665
I/D	15	26,8	16	40,0	1,85	=0,174	0,67	0,377; 1,191	0,5	0,231; 1,305
D/D	29	51,8	7	17,5	12,4	<0,001	3,0	1,442; 6,072	5,1	1,920; 13,351
I/I	12	21,4	17	42,5	4,9	=0,028	0,5	0,272; 0,935	0,37	0,151; 0,903

АСЕ гени I/D полиморфизмини СЮЕнинг ЧҚҚОФ сақланган гемодинамик фенотипида учраш даражаси

Алел ва генотиплар	Алел ва генотиплар учраш сони, (%)		χ^2	P	RR	95% CI	OR	95% CI		
	3 - гуруҳ	Назорат гуруҳи								
I	73	38,4	50	62,5	13,2	<0,001	0,62	0,480;0,787	0,37	0,218; 0,642
D	117	61,6	30	37,5	13,1	<0,001	1,64	1,211;2,226	2,67	1,558;4,579
I/D	27	28,4	16	40,0	1,7	=0,192	0,71	0,433;1,167	0,6	0,275;1,291
D/D	45	47,4	7	17,5	11,4	<0,001	2,71	1,337;5,481	4,24	1,708;10,537
I/I	23	24,2	17	42,5	4,4	=0,037	0,57	0,343;0,945	0,43	0,197;0,946

АСЕ генининг DD генотиби ва D аллел ЧҚҚОФ сақланган СЮЕ мавжуд беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда мос равишда (17,5% га қарши 47,4%) 2,7 [$\chi^2=11,4$; OR – 4,2; C.I. - 1,708 - 10,537; P<0,001] ва (37,5%га қарши 61,6%) 1,6 баробар кўп учраб, улар иштирокида касалликнинг ушбу гемодинамик фенотиби ривожланиши эҳтимоли ишончли даражада юқорилиги маълум бўлди. II генотип ва I аллел сақланган фенотипдаги СЮЕ мавжуд беморларда назорат гуруҳи кўрсаткичларига қараганда мос равишда (42,5% га қарши 24,2%) 1,8 [$\chi^2=4,4$; OR– 0,4; C.I.- 0,197 - 0,946; P=0,037] ва (62,5% га қарши 38,4%) 1,6 [$\chi^2=13,2$; OR– 0,4; C.I.- 0, 218 - 0,642; P<0,001] баробар кам учраб, касаллик юзага келишида ишончли даражада протектив самарага эгаллиги маълум бўлди. ID генотибни касалликнинг ушбу гемодинамик фенотиби билан ишончли боғлиқлиги аниқланмади [$\chi^2=1,7$; OR– 0,6; C.I.- 0,275 – 1,291; P=0,192] (5 - жадвал).

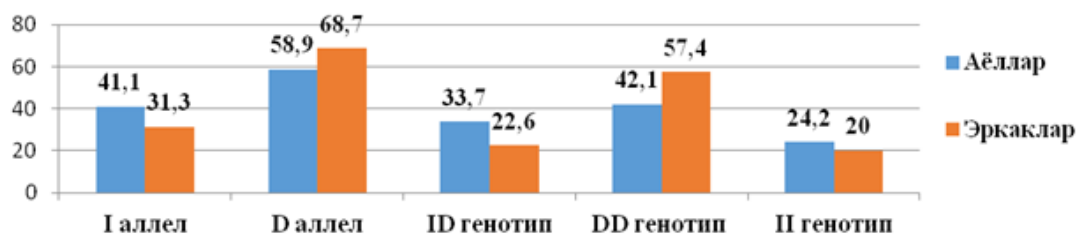
АСЕ гени I/D полиморфизмини аллел ва генотипларини СЮЕнинг паст, оралиқ ва сақланган гемодинамик фенотипларида тарқалганлик даражаси қиёсланганда (6 - жадвал), I аллели ва II генотиби мос равишда 1 - гуруҳда 2 - гуруҳга нисбатан (34,8 га қарши 32,2) 2,6% (p<0,05) ва (21,4га қарши 18,6) 2,8% (p<0,05), 3 - гуруҳга нисбатан (38,4 га қарши 32,2) 6,2% (p<0,01) ва (24,2 га қарши 18,6) 5,6% (p<0,01) га ишонарли даражада кам учради. D аллел ва DD генотип мос равишда 1-гуруҳда 2 - гуруҳга қараганда (65,2га қарши 67,8) 2,6% (p<0,05) ва (51,8 га қарши 54,2) 2,4% (p<0,05), 3 гуруҳга нисбатан (61,6 га қарши 67,8) 6,2% (p<0,01) ва (47,4 га қарши 54,2) 6,8% (p<0,01) га ишонарли тарзда кўп учради.

АСЕ гени I/D полиморфизмининг аллел ва генотипларини жинсга боғлиқ холда учраши ўрганилганда, қуйидагилар аниқланди (1 - расм).

6-жадвал

СЮЕ нинг гемодинамик фенотипларида АСЕ гени I/D полиморфизмининг аллел ва генотипларини учраш даражаси

Алел ва генотип	Алел ва генотиплар учраши, %		p	Алел ва генотиплар учраши, %		p	Алел ва генотиплар учраши, %		p
	1 - гуруҳ	2 - гуруҳ		1 - гуруҳ	3 - гуруҳ		2 - гуруҳ	3 - гуруҳ	
I	32,2	34,8	<0,05	32,2	38,4	<0,01	34,8	38,4	<0,05
D	67,8	65,2	<0,05	67,8	61,6	<0,01	65,2	61,6	<0,05
I/D	27,1	26,8	ИЭ	27,1	28,4	ИЭ	26,8	28,4	ИЭ
D/D	54,2	51,8	<0,05	54,2	47,4	<0,01	51,8	47,4	<0,05
I/I	18,6	21,4	<0,05	18,6	24,2	<0,01	21,4	24,2	<0,05



1 - расм. АСЕ гени I/D полиморфизмининг аллел ва генотипларини СЮЕ мавжуд беморда жинсга боғлиқ холда учраши, %.

Тадқиқотга жалб этилган СЮЕ мавжуд беморлар орасида АСЕ гени I/D полиморфизмининг D аллели ва D/D генотиби эркакларда аёлларга нисбатан мос равишда (58,9 га қарши 68,7) 9,8 ва (42,1 га қарши 57,4) 15,3% кўп учраши аниқланди. Аёлларда

эса I аллел ва II генотип эркакларга нисбатан мос равишда (31,3 га қарши 41,1) 9,8 ва (20,0 га қарши 24,2) 4,2% кўп учради.

Дарҳақиқат, ушбу полиморфизмининг аллел ва генотиплари жинсга боғлиқ холда учраши фарқлансада,

эркакларда D аллел [$\chi^2=18,8$; OR- 3,2; C.I.- 1,871 - 5,454; P<0,001] ва D/D генотиби [$\chi^2=20,4$; OR- 6,4; C.I.- 2,593 - 15,547; P<0,001] ҳамда аёлларда D аллел [$\chi^2=10,4$; OR- 2,4; C.I.- 1,399 - 4,095; P=0,002] ва D/D генотиби [$\chi^2=8,1$; OR- 3,4; C.I.- 1,378 - 8,532; P=0,005] касаллик юзага келиши ва салбий кечиши билан ишончли боғлиқлиги аниқланди. I аллел ва II генотип тадқиқотга жалб этилган беморлар орасида аёлларда кўпроқ учраган бўлсада, аёлларда I аллели [$\chi^2=10,4$; OR- 0,42; C.I.- 0,244 - 0,715; P=0,002] ва II генотиби [$\chi^2=4,4$; OR- 0,43; C.I.- 0,197 - 0,946; P=0,037] ҳамда эркакларда I аллели [$\chi^2=18,8$; OR- 0,31; C.I.- 0,183 - 0,534; P<0,001] ва II генотиби [$\chi^2=36,9$; OR- 0,34; C.I.- 0,156 - 0,735; P<0,001] ни касаллик кечишидаги ишончли протектив самараси мавжудлиги қайд этилди.

Ўтказилган қатор тадқиқотларда ACE гени I/D полиморфизмини DD генотибини ташувчиларда юрак-қон томир касалликлари оғир кечиши, юрак ремоделлениши ва чап қоринча гипертрофияси тез ва яққол шаклланиши қайд этилган [7, 8]. Бизнинг тадқиқотимизга жалб этилган беморларда ACE гени I/D полиморфизмининг DD генотиби ва D аллели ЧҚҚОФ паст СЮЕ мавжуд беморларда касалликнинг оралиқ ва сақланган фенотипларига қараганда кўпроқ учраши касалликни юзага келиши ва оғир кечиши, кардиомиоцитлар апоптози ва некрози ҳисобига миокарднинг эксцентрик ремоделланиши ҳавфидан дарак бериши аниқланди. Шунингдек, ушбу генотип ва аллелларни ташувчиларда I/D полиморфизмининг бошқа генотип ва аллелларини сақловчи беморларга нисбатан ишемик генезли СЮЕ ривожланиши эҳтимоли мос равишда 4,8 ва 3,0 баробар юқорилиги аниқланди ва илгари ўтказилган тадқиқотларга мос келди [9,10]. Аксинча, I аллел ва II генотип касалликнинг ЧҚҚОФ сақланган гемодинамик фенотибида паст ва оралиқ фенотипига қараганда кўп миқдорда учраши уларни протектив самарали эканлигидан далолат берди. ACE генининг I/D полиморфизми ID генотибини учраш даражаси касалликни юзага келиши ва кечишида оралиқ ҳолатни эгаллаб, уни СЮЕ ривожланиш ҳавфи билан ишончли боғлиқлиги аниқланмади [$\chi^2=2,4$; OR- 0,6; C.I.- 0,284 - 1,154; P=0,125] ва илгариги ўтказилган тадқиқотлар ҳулосасини тасдиқлади [1,5]. ACE гени I/D полиморфизмининг I аллели ва II генотиби ҳам эркакларда ҳам аёлларда протектив самарага эгаллиги, D аллел ва D/D генотиби эса хар иккала жинс вакилларида ҳам касаллик юзага келиши ва кечишига салбий таъсир кўрсатиши маълум бўлди ва ўтказилган тадқиқотлар ҳулосасини тулдирди [11].

Хулоса. Тадқиқотда олинган генетик ҳамоҳанглик шуни кўрсатадики, РАА тизимини кодловчи ACE генининг полиморфизми ишемик генезли СЮЕ ривожланишида муҳим ўрин тутди. ACE гени I/D полиморфизмини D аллели ва D/D генотиби СЮЕ юзага келиши ва унинг оғир шакллари ривожланишига ҳамоҳанг эканлиги, I аллели ва II генотиби эса касаллик ривожлани-

шига нисбатан протектив самарага эга эканлиги, уларни жинсга боғлиқ учрашини фарқланиши аниқланган бўлиб, улардан юрак ишемик касаллиги оқибатида юзага келадиган СЮЕни клиник белгилари намоён бўлгунга қадар эрта ташхислаш, уни кечишини башоратлашда фойдаланиш мумкин. Бироқ, ўтказилган жуда кўплаб тадқиқотларда юрак – қон томир касалликлари ривожланишида аҳамиятли бўлган номзод генлар яқка ҳолда алоҳида гуруҳларда ўрганилган бўлиб, келажакда ишемик генезли СЮЕнинг патогенезида иштирок этувчи нейрогормонал омилларни кодловчи бир нечта генлар полиморфизмларини ҳамжиҳатликдаги таъсирини ўрганиш долзарб ҳисобланади.

Адабиётлар

1. Гадаев А.Г., Курбанов А.К., Туракулов Р.И. Сурункали юрак етишмовчилиги ривожланишида ренин – ангиотензин - альдостерон тизими генлар полиморфизмини аҳамияти // Ўзбекистон тиббиёт журнали. - 2019. Том-1. - С. 43-47.
2. Mamas MA. et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland // Eur J of Heart Failure. - 2017. - Vol.19 (9). - P.1095 - 1104. doi: 10.1002 / ejhf. 822.
3. Курбанов А.К. Сурункали юрак етишмовчилигини турли гемодинамик фенотиплари ривожланишининг айрим патогенетик механизмларини баҳолаш ва унда даволашни муқобиллаштириш // 14.00.06 - тиббиёт фанлари доктори диссертацияси автореферати. – Тошкент, 2020. – 61 б.
4. Kokh N.V., Slepukhina A.A., Lifshits G.I. Arterial hypertension: molecular genetics and pharmacological approaches // Pharmacogenetics and pharmacogenomics. - 2015. - Vol. 2. - P. 4 - 6.
5. Larsson S.C., Mason A.M., Back M. et al. Genetic predisposition to smoking in relation to 14 cardiovascular diseases. // Eur Heart J. – 2020. – Vol. 41. – P. 3304 - 10. doi:10.1093 / eurheartj / ehaa193.
6. Маркель А.Л. Гипертоническая болезнь: генетика, клиника, эксперимент. // Российский кардиологический журнал. – 2017. - №10. – С. 133 - 9. doi: 10.15829/1560-4071-2017-10-133-139.
7. Gong H., Mu L., Zhang T. et al. Association of polymorphisms of CYP11B2 gene -344C/T and ACE gene I/D with antihypertensive response to angiotensin receptor blockers in Chinese with hypertension. // J Genet. – 2019. – Vol. 98.1. – P. 231 – 40.
8. Pinheiro D.S., Santos R.S., Jardim P.C. et al. The combination of ACE I/D and ACE2 G8790A polymorphisms reveals susceptibility to hypertension: A genetic association study in Brazilian patients. // PLoS One. – 2019. – Vol. 14(8). - e0221248. doi:10.1371/journal.pone.0221248.
9. Gemmati D., Tisato V. Genetic Hypothesis and Pharmacogenetics Side of Renin Angiotensin -System in COVID-19. // Genes (Basel). – 2020. – Vol. 11(9). - E1044. doi:10.3390/genes11091044.
10. Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю. Г. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, гена рецептора 1 типа к ангиотензину-II как генетические предикторы развития артериальной гипертонии. // Российский кардиологический журнал. – 2021. - № 26 (S1). – С. 35 - 40. doi: 10.15829 / 1560-4071-2021-4143.
11. Шилов С.Н. Хроническая сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца: клинико - генетические механизмы развития и возможности улучшения ранней диагностики, профилактики и медикаментозной терапии: // Автореф. дис ... д-ра мед. наук. 14.01.05, 14.03.03. – Томск, 2011. - 50с.

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 BAHOLASHDA 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