

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2023 №11

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AХВОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент



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

Редактор узбекского текста: М.Г. Файзиева

Редактор английского текста: А.Х. Жураев

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

регистром 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 № 11, 2023

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.

проф. Жае Вук Чои (Корея)

акад. Каримов Ш.И.

проф. Татьяна Силина (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Людмила Зуева (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

проф. Саломова Ф.И.

проф. Саша Трескач (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

Члены редакционного совета

проф. Акилов Ф.О. (Ташкент)

проф. Аллаева М.Д. (Ташкент)

проф. Хамдамов Б.З. (Бухара)

проф. Ирискулов Б.У. (Ташкент)

проф. Каримов М.Ш. (Ташкент)

проф. Маматкулов Б.М. (Ташкент)

проф. Охунов А.О. (Ташкент)

проф. Парпиева Н.Н. (Ташкент)

проф. Рахимбаева Г.С. (Ташкент)

проф. Хамраев А.А. (Ташкент)

проф. Холматова Б.Т. (Ташкент)

проф. Шагазатова Б.Х. (Ташкент)

Herald TMA №11, 2023

EDITORIAL BOARD

Editor in chief

prof. A.K. Shadmanov

Deputy Chief Editor

prof. O.R. Teshayev

Responsible secretary

prof. F.Kh. Inoyatova

EDITORIAL TEAM

academician Alyavi A.L.

prof. Bilalov E.N.

prof. Gadaev A.G.

prof. Jae Wook Choi (Korea)

academician Karimov Sh.I.

prof. Tatyana Silina (Ukraine)

academician Kurbanov R.D.

prof. Lyudmila Zueva (Russia)

prof. Metin Onerc (Turkey)

prof. Mee Yeun (Korea)

prof. Najmutdinova D.K.

prof. Salomova F.I.

prof. Sascha Treskatch (Germany)

prof. Shaykhova G.I.

EDITORIAL COUNCIL

DSc. Abdullaeva R.M.

prof. Akilov F.O. (Tashkent)

prof. Allaeva M.D. (Tashkent)

prof. Khamdamov B.Z. (Bukhara)

prof. Iriskulov B.U. (Tashkent)

prof. Karimov M.Sh. (Tashkent)

prof. Mamatkulov B.M. (Tashkent)

prof. Okhunov A.A. (Tashkent)

prof. Parpieva N.N. (Tashkent)

prof. Rakhimbaeva G.S. (Tashkent)

prof. Khamraev A.A. (Tashkent)

prof. Kholmatova B.T. (Tashkent)

prof. Shagizatova B.X. (Tashkent)

*Journal edited and printed in the computer of Tashkent
Medical Academy editorial department*

Editorial board of Tashkent Medical Academy

Head of the department: M.N. Aslonov

Russian language editor: O.A. Kozlova

Uzbek language editor: M.G. Fayzieva

English language editor: A.X. Juraev

Corrector: Z.T. Alyusheva

Organizer: Tashkent Medical Academy

*Publication registered in editorial and information
department of Tashkent city*

Registered certificate 02-00128

*Journal approved and numbered under the order 201/3 from 30 of
December 2013 in Medical Sciences DEPARTMENT OF SUPREME ATTESTATION*

COMMISSION

COMPLETED MANUSCRIPTS PLEASE SEND following address:

*2-Farobiy street, 4 floor room 444. Administration building of TMA.
Tashkent. 100109, Toshkent, ul. Farobi, 2, TMA bosh o'quv binosi, 4-qavat,
444-xona.*

Contact number: 71- 214 90 64

e-mail: rio-tma@mail.ru. rio@tma.uz

Format 60x84 1/8. Usl. printer. l. 9.75.

Listening means «Cambria».

Circulation 150.

Negotiable price

Printed in TMA editorial and publisher department risograph

2 Farobiy street, Tashkent, 100109.

СОДЕРЖАНИЕ

НОВЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Гулямова Ш.С., Гадаев А.Г., Паррибаева Д.А. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ	7
---	---

ОБЗОРЫ

Абдурахманова Н.М., Акрамов Н.М., Абдураззоқова Р.А. РЕВМАТОИД АРТРИТИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ КОМПЛЕКС ЁНДОШУВЛАРИ	11
Арипова Н.Н., Хамраев А.А., Собирова Г.Н. ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА Д И ЭКЗОКРИННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ВОПРОСЫ ЛЕЧЕБНОЙ КОРРЕКЦИИ	15
Ахмедов Х.С., Абдурахманова Н.М., Ботирбеков А.Н. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ	18
Ахмедов Х.С., Халметова Ф.И. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ БИОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕСТРУКЦИИ СУСТАВА ПРИ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ	20
Гадаев А.Г., Қурбонов А.К., Эрназаров М.М. СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИГА ҲАМОҲАНГ ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИНИ ТАШХИСЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР	24
Гадаев А.Г., Халимова Х.Х. ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ВА У АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ БИЛАН КОМОРБИДЛИҚДА КЕЧАНДА БУЙРАКЛАР ДИСФУНКЦИЯСИ.	27
Zaripov O.O., Akhmedova N.Sh. RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE (LITERATURE REVIEW)	30
Zaripov S.I. PATHOPHYSIOLOGICAL AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF ANTI-NUCLEAR ANTIBODIES IN SYSTEMIC SCLEROSIS	32
Махмудов Р.Б., Ахмедова Н.Ш. ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕНЕТИК МОЙИЛЛИК МУАММОЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР	35
Мухамедова Ш.Ю., Муллабаева Г.У., Фозилов Х.Г. ДИАГНОСТИКА ХСН СОХРАНЕНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА – «ИНСАЙТЫ» ИЗ НОВОГО КОНСЕНСУСА	38
Pulatova N. I., Yakubov A.V. ADVANCEMENTS IN HEART FAILURE TREATMENT: CURRENT STRATEGIES AND FUTURE DIRECTIONS OF PHARMACOTHERAPY	44
Хидоятова М.Р., Арипов О.А., Давлатова Н.Н. ЮРАК ҚОН ТОМИР ТИЗИМИНИНГ ЯНГИ БИОРЕГУЛЯТОРЛАРИ	47
Eshmatov O.F., Turakulov R.I. O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV KASALLIGIDA KAMQONLIKNI UCHRASHI	50

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Абдуганиева Э. ДУАЛИЗМ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПОЛИМОРФИЗМА LYS198ASP ГЕНА ФАКТОРА ЭНДОТЕЛИН-1 У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ	53
Абдурахимова Л.А., Халметова Ф.И. СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТДА ТАШҚИ СЕКРЕТОР ЕТИШМОВЧИЛИКНИНГ ТАШХИСЛАШ МЕЗОНЛАРИ	56
Абдурахимова Л.А., Хатамов А.И., Мухсимова Н.Р. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ КАРТА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У БОЛЬНЫХ С ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	60
Алиахунова М.Ю. СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ	64
Ахмедов И.А. РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МУШАКЛАР КУЧИНИ БАҲОЛАШДА САРКОПЕНИЯНИНГ АҲАМИЯТИ	67
Ahmedov X., Raximov S. ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRITDA IL-17 NING KASALLIK KECISHIDAGI AҲАМИЯТИ	70
Ахмедов Х.С., Халметова Ф.И. ЗНАЧЕНИЕ G197A ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ИЛ-17 А В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА	74
Ахмедова Н.Ш., Набиева Б.Ш. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЭРТА МАРКЕРЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕТИК ДАВО САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШДАГИ ЎРНИ	76

ЗНАЧЕНИЕ G197A ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ИЛ-17 А В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА

Ахмедов Х.С., Халметова Ф.И.

Ташкентская медицинская академия

У больных реактивным артритом (РеА) цитокины, продуцируемые Th17-клетками, одна из них ИЛ-17 оказывают влияние на клеточную дифференциацию, рекрутирование, активацию иммунных клеток и высвобождение антимикробных пептидов. Среди цитокинов семейства ИЛ-17, именно ИЛ-17А имеет решающее значение в индукции патологической резорбции кости посредством прямой активации предшественников остеокластов в процессе формирования суставного синдрома. Целью нашей работы явилось изучение распределения частот аллелей и генотипов полиморфного участка G197A (rs2275913) гена ИЛ-17А у пациентов с РеА. В результате проведенного исследования было выявлено достоверных различий по распределению аллелей полиморфизма G197A гена ИЛ-17А у больных РеА и условно здоровых получено не было. Но при сравнении генотипических вариантов мы выявили различия: здоровый GG и мутантный AA генотипы чаще встречались у больных, а гетерозиготный GA генотип встречался чаще у здоровых.

Ключевые слова: реактивный артрит, цитокины, полиморфизм, ИЛ-17А, генотип

Реактивные артриты (РеА) – это воспалительные негнойные заболевания суставов, развивающиеся в тесной хронологической связи с перенесенной кишечной или урогенитальной инфекцией. Они относятся к группе серонегативных спондилоартритов (SpA) и, как правило, ассоциируются с наличием HLAB27-антигена. В последние годы активно обсуждаются патогенетическая роль клеточных toll-like-рецепторов, активируемых лигандами хламидий, а также гипотеза дисбаланса цитокинов, неэффективность иммунного ответа, заключающаяся в недостаточной элиминации возбудителей и их антигенов из суставной полости. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что иммунопатогенез РеА является сложным многокомпонентным процессом взаимодействия клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, при этом ключевая роль принадлежит Т-лимфоцитам и дисбалансу провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

По данным литературы, у больных РеА рассматриваются как Th17/Th1-зависимые аутоиммунные заболевания. Цитокины, продуцируемые Th17-клетками, одна из них ИЛ-17 оказывают влияние на клеточную дифференциацию, рекрутирование, активацию иммунных клеток и высвобождение антимикробных пептидов. Среди цитокинов семейства ИЛ-17, именно ИЛ-17А имеет решающее значение в индукции патологической резорбции кости посред-

ством прямой активации предшественников остеокластов в процессе формирования суставного синдрома.

При суставном синдроме ИЛ-17 стимулируют синтез эффекторных молекул, способных активировать различные клетки-мишени, такие как остеокласты, В-лимфоциты и макрофаги, ответственные за специфический для артропатии воспалительный ответ и ремоделирование костной ткани. Ген, кодирующий продукцию ИЛ-17А расположен на хромосоме 6p12. В результате проекта 1000 Genomes (<http://www.1000genomes.org>) получены данные по целому ряду однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в генах семейства ИЛ-17, в том числе в промоторных, экзонах и интронных областях. Известны некоторые полиморфизмы в промоторном и кодирующих участках генов ИЛ17, ассоциированные с уровнем концентрации ИЛ-17 в сыворотке крови.

Цель: изучить распределение частот аллелей и генотипов полиморфного участка G197A (rs2275913) гена ИЛ-17А у пациентов с РеА.

Материалы и методы: Исследование проводилось в 3-городской клинической больницы №3 в отделении ревматологии. Исследование проводилось у 86 пациентов (53 женщины, 33 мужчин, 20-50 лет) с РеА. Контрольной группой послужили 24 практически здоровых добровольцев, без отягощенного ревматологического анамнеза (Таблица №1).

Таблица 1

Характеристика больных РеА

Показатели	Характеристики, n=86
Женщины/мужчины	53/33
Средний возраст (в годах)	35,5±15
Длительность заболевания (в годах)	4,5±3,1
Активность заболевания по DAS28	>5,1
СОЭ	35,2±4,1

РеА был диагностирован в соответствии с критериями Американского колледжа ревматологии

(ACR), а активность заболевания было рассчитана по калькулятору DAS 28.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования данных проводилась при помощи компьютерной программы EXCEL и STATISTICA 6,0. Для выявления соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди – Вайнберга и для сравнения распределений частот генотипов и аллелей в двух субпопуляциях использовали критерий χ^2 (Пирсона), где $p < 0.05$ считался статистически достоверным. Границы 95% доверительного интервала (CI) вычисляли методом В. Woolf.

Геномную ДНК экстрагировали из цельной крови, собранной в пробирки с ЭДТА, с использованием набора GeneMATRIX Quick Blood DNA Purification Kit (EURx, Гданьск, Польша). Идентификацию всех исследованных полиморфизмов в гене IL17A проводили с помощью теста генотипирования TaqMannSNP: 17A (IL-17A G-197A). Реакцию проводили в двух повторностях на системе Fast Real-Time PCR Detection System (QIAGEN QIAquant 96 5plex QIAGEN Hilden, Germany).

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании были изучены 86 больных с РеА и 24 здоровых добровольцев без ревматологического анамнеза. Всем больным было проведено генотипирование полиморфизма G197A гена ИЛ-17А. По результатам генотипирования все больные были разделены на три группы: первая группа пациенты носители здорового GG генотипа, вторая группа пациенты носители гетерозиготного GA генотипа, третья группа носители мутантного AA генотипа.

Как видно из таблицы №2 первая группа с здоровым GG генотипом гена ИЛ-17А встречалась у 34,2% пациентов, тогда как в контрольной группе встречалась в 22,6% случаях, и были выявлены достоверные различия между больными с РеА и контрольной группой (ОШ = 0,7124; 95% CI: 0.358 > 0.482 > 0.846; $\chi^2 = 8.417$ ($p = 0.005113$)).

Таблица 2

Распределение генотипов полиморфизма G197A (rs2275913) гена ИЛ-17А

Генотипы полиморфизма G197A гена ИЛ-17А	GG (%)	GA (%)	AA (%)
Больные с РеА n=86	34,2	48,2	28,2
Контрольная группа, n=24	22,6	32,1	17,7
χ^2	8.417	2,347	5.489

Во второй группе представители которой были гетерозиготные пациенты, GA генотип встречался у 48.2% пациентов, в контрольной группе достоверно выше и составил 32,1% случаях (ОШ = 1,261; 95% CI: 0.723 > 1.417 > 3.627; $\chi^2 = 2,347$), однако они не достигли истинной значимости.

Частота встречаемости мутантного AA генотипа (третья группа) составила 28,2% и в контрольной группе 17,7%. (Таблица №2) и было выявлено рисковым маркером для развития РеА является аллель А и гомозиготный генотип AA (ОШ = 5,647; 95% CI: 0.8247 > 5.256 > 32.781; $\chi^2 = 5.489$ ($p = 0.04781$)).

Таблица 3

Распределение аллелей полиморфизма G197A гена ИЛ-17А

Аллель	n	%
Больные с РеА		
G	45	52,5
A	12	46,2
Контрольная группа		
G	13	51,1
A	11	48,3

Как видно из таблицы №3 процентное соотношение G и A аллеля были практически одинаковыми у здоровых и больных. G аллель G197A изоформы встречался у 52,5% больных и у 51,0% здоровых. A аллель встречался у 46,2% больных РеА и у 48% здоровых.

Выводы

Таким образом, достоверных различий по распределению аллелей полиморфизма G197A гена ИЛ-17А

у больных РеА и условно здоровых получено не было. Но при сравнении генотипических вариантов мы выявили различия: здоровый GG и мутантный AA генотипы чаще встречались у больных, а гетерозиготный GA генотип встречался чаще у здоровых. Полученные данные, в целом, указывают на то, что у больных РеА частота аллельного варианта G IL17A (rs2275913) значимо выше, что может говорить об его определенной роли в отношении развития суставной патологии.

Литература

1. Abdurakhmanova N., Akhmedov K. AB0001 association of *mdr1* gene G2677T polymorphism with methotrexate resistance in patients with uzbek rheumatoid arthritis. – 2019.
2. Ibtissam Bentaleb, Kawther Ben Abdelghani, Samira Rostom, Bouchra Amine, Ahmed Laatar, 2 and Rachid Bahiri 1 Reactive Arthritis: Update Curr Clin Microbiol Reports. 2020, 26:09: 1–9. doi: 10.1007/s40588-020-00152-6.
3. Khalmetova F. I. et al. Immunological Features of Reactive Arthritis of Various Etiologies // Journal of Coastal Life Medicine. – 2023. – Т. 11. – С. 1322-1325.
4. Бекенова Н. Б., Гржибовский А. М., Муковозова Л. А., Смаил Е. М., Токаева А. З. Полиморфизм rs8193036 гена ИЛ-17А в казахской популяции и его связь с продукцией ИЛ-17А у больных розеями // Экология человека. 2016. №4.
5. Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А., Мироманов А.М. Роль полиморфизма генов некоторых молекул иммунного ответа в развитии острого вирус-индуцированного бронхолита. Журнал инфектологии. 2022;14(4):77-87. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-4-77-87>
6. Смольникова Марина Викторовна, Барило Анна Александровна, Смирнова Светлана Витальевна Полиморфизм генов цитокинов (il17a и IL17F) при псориазе и псориазическом артрите // Сибирское медицинское обозрение. 2018. №5 (113).