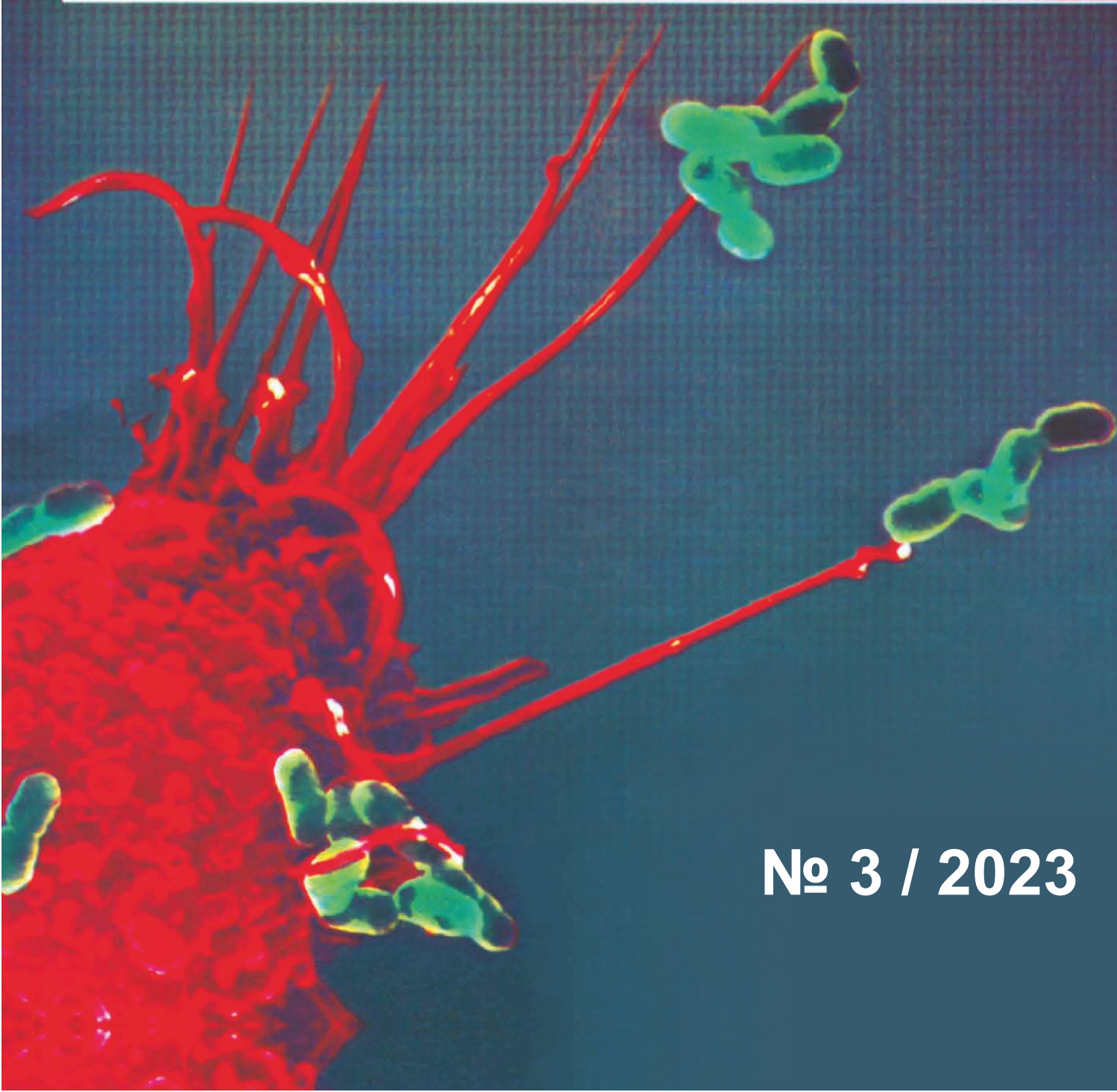


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 3 / 2023

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

3/2023

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

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

Редакционный совет:

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

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

ТАШКЕНТ-2023

СОДЕРЖАНИЕ

1. **АБДУЛЛАЕВ У.М., АХРАНОВА С.Т., ЭШБЕКОВА Л.Ш., АБДИЕВА М.Б.** ЗНАЧЕНИЕ ИФА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ НЕКОНТРОЛИРУЕМЫХ ИНФЕКЦИЙ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР.....5
2. **АЗАМАТОВ А.А., ЖУРАКУЛОВ Ш.Н., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., ВИНОГРАДОВА В.И.** ВЗАИМОСВЯЗЬ «СТРУКТУРА-ТОКСИЧНОСТЬ» У ПРОИЗВОДНЫХ РЯДА 1-АРИЛ-6,7-ДИМЕТОКСИ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРО-ИЗОХИНОЛИНА.....10
3. **АЗАМКУЛОВА Н.О., ИРГАШЕВА С.У., БАРАТОВА М.Т.** ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19 НА ФОНЕ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ.....17
4. **АЙТМУРАТОВА У.К., ОРТИКОВ И.С., АЗАМАТОВ А.А., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М., АБДУГАФУРОВ И.А., ЭЛМУРАДОВ Б.Ж.** ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 4-(4-((4-(МЕТОКСИКАРБОНИЛ)ФЕНОКСИ)МЕТИЛ) - 1Н-1,2,3-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ.....23
5. **АМОНОВ М.Х.** PATHOPHYSIOLOGY CHANGES IN THE IMMUNE SYSTEM OF CHILDREN SUFFERING FROM AUTOMYCOSIS.....30
6. **АХМЕДОВ Н.И.** ТУРЛИ ЮРАК НУҚСОНЛАРИ КУЗАТИЛГАН КАТТА ЁШЛИ БЕМОРЛАРДА ГУМОРАЛ ИММУНИТЕТ ОМИЛЛАРИНИ АНИҚЛАШ НАТИЖАЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ.....35
7. **АХМЕДОВА М.Д., ҒАЙБУЛЛАЕВ Ф.Х., МАКСУДОВА З.С.** ВИСЦЕРАЛ ЛЕЙШМАНИОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДАГИ МУАММОЛАР.....42
8. **БОБОЕВ К.Т., МУСАШАЙХОВ У.Х., МУСАШАЙХОВА Ш.М., ХАМИДОВ Д.А.** ОЦЕНКА РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА С677Т ГЕНА МТНFR В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....53
9. **KARIMOVA M.K., ABDULLAEVA S.I., SATTAROVA ZH.O.** THE STUDY OF THE MICROBIAL FLORA OF THE CONJUNCTIVA IN PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT.....59
10. **КАРИМОВА М.Х., АХМЕДОВ Т.Б., ХУСАНБОЕВ Х.Ш., БАЗАРБАЕВА К.Г., СОДИКОВ А.М.** МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РОГОВИЦЫ И СЕТЧАТКИ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ И ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ.....65
11. **КУРБАНОВА Ш.И., РАШИДОВ В.А., УМЕРОВ Ш.С., АССЕНБАЕВА Т.А., МИРЗАЕВА М.Х.** СОПОЛ БУЮМЛАР ИШЛАБ ЧИҚАРИШ КОРХОНАСИДА МЕҲНАТ ШАРОИТИДА ФИЗИОЛОГИК ВА ГИГИЕНИК ЎЗГАРИШЛАР70

12. **МИРЗОЕВА М.Р., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У., РАДЖАБОВ А.Х.** СОСТОЯНИЕ ИММУНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ЗАРАЖЕННЫМ COVID-19 С ОСТРЫМ РИНОСИНОСИТИТОМ.....76
13. **МУСАШАЙХОВ У.Х., НАБИЕВА Д.А., МАХСУДОВ О.М., МУСАШАЙХОВ Х.Т.** РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАРКЕРА Ala54Thr в гене FABP2 В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА....85
14. **МУХАМЕДИЕВА И.Б. ПАРПИЕВА М.Ж. ПОЗИЛОВ М.К., ЖУРАКУЛОВ Ш.Н.** КАЛАМУШ ЮРАК МИТОХОНДРИЯСИ ЛИПИДЛАРНИНГ ПЕРОКСИДЛАНИШИГА АЙРИМ ИЗОХИНОЛИН АЛКАЛОИДЛАРИНИНГ ТАЪСИРИ.....90
15. **MUKHITDINOV SH.T., MUKHAMEDOVA SH.T.** CYTOKINE PROFILE OF PRESCHOOL CHILDREN WITH HELMINTHOSIS.....96
16. **НАБИЕВА Д.А., МУСАШАЙХОВ У.Х., ТУРСУНОВА М.А., МУСАШАЙХОВА Ш.М.** МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....102
17. **NORMUROTOVA M.M.** LOPHANTHUS ANISATUS BENTHNING YER USTKI QISMIDAN TAYYORLANGAN QURUQEKSTRAKTNING VA DAMLAMANING FARMAKOLOGIK TA`SIRINI O`RGANISH.....106
18. **НУРАЛИЕВ Н.А., АЧИЛОВА Д.Н.** ТУРЛИ ХУДУДЛАРДА ЯШОВЧИ БОЛАЛАР ОРАСИДА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛАНИШИНИ ЎРГАНИШ АСОСИДА БИРЛАМЧИ ПРОФИЛАКТИКАНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ.....110
19. **НУРИТДИНОВА Д.Ю., АХМЕДОВА Х.Ю., МУСТАФОВЕВ Х.М.** ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ В 2020 ГОДУ.....117
20. **ОСТОНОВА Г.С., МИРЗОЕВА М.Р.** КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КИШЕЧНОГО ИЕРСЕНИОЗА.....130
21. **РАХИМОВ А.Д. ПОЗИЛОВ М.К., ЯКУБОВА Н.Х., ГАФУРОВ М.Б.** ЭКСПЕРИМЕНТАЛ МИОКАРДИТДА ЮРАК МИТОХОНДРИЯСИННИНГ ЮҚОРИ ЎТКАЗУВЧАН ПОРАСИГА ГОССИПОЛ ДИАЗОИМИНО ҲОСИЛАЛАРИНИНГ ТАЪСИРИ.....135
22. **РАХИМОВА М.Б., АХМЕДОВ Х.С., РАХИМОВ С.С.** СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЗВЕНА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ.....140
23. **РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., МУМИНОВА М.Т., ИЛЬСОВА М.М.** ОИВ-ИНФЕКЦИЯЛИ БОЛАЛАРДАГИ ДИАРЕЯЛАРДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ ҲОЛАТИ.....148
24. **САЛОХИДДИНОВ З.С., МУСАШАЙХОВ У.Х., ТЕШАБОВЕВ М.Г., МУСАШАЙХОВ Х.Т.** ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ

МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ С ПОЛИМОРФИЗМОМ PRO12ALA В ГЕНЕ PPARG2.....	156
25. СОБИРОВА Г.Х., КУРБАНОВА Н.Б., ПОЗИЛОВ М.К. АЛЛОКСАН ДИАБЕТДА КАЛАМУШ ЖИГАР МИТОХОНДРИЯСИ ДИСФУНКЦИЯСИГА РУТИН ВА ФС-6 ФЛАВОНОИДЛАРИНИНГ ТАЪСИРИ.....	160
26. СЫРОВ В.Н., ЭГАМОВА Ф.Р., ЮСУПОВА С.М. ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОАРТАНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ НА ПАТОЛОГИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННЫЙ ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МИОКАРДИТОМ.....	166
27. FAYZILLAeva G.I. OQ ZOTSIZ KALAMUSHLAR JIGARINING EKSPERIMENTAL SHAROITDA VIRUSLI ZARARLANISHLARIDAN KEYINGI MORFOLOGIK O‘ZGARISHLARI.....	174
28. ШАМСИЕВА Э.Р. ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМАЛЬНОГО НЕКРОЛИЗА И СТИВЕНСА–ДЖОНСОНА У ДЕТЕЙ.....	185
29. ЭГАМОВА Ф.Р., МИРЗАЕВ Ю.Р., РУЗИМОВ Э.М., АРИПОВА С.Ф., ХАЛИЛОВА Э.Х. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА СМОЛЫ ИЗ <i>FERULA TADSHIKORUM</i>	192
30. YULDASHEV E.I., SULTANALIYEVA N.M., SHKINEV A.V., SADIKOV E.S. MARKAZIY OSIYO AYRIM ILONLARI ZAHARLARINING OG’RIQ QOLDIRISH XUSUSIYATINI O‘RGANISH.....	196
31. ЮНУСХОДЖАЕВА Н.А., ГУЛЯМОВА Д.Р. ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ГЕЛЯ ПОЛУЧЕННОГО ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ.....	203

were injected with polyphenol YaN-1 (20 mg/kg/day), group IV with YaN-2 (10 mg/kg/day) and group V with quercetin flavonol (20 mg/kg/day) orally for 10 days.

Swelling of heart mitochondria was studied by spectrophotometric method. According to the results obtained, the polyphenols YaN-1 and YaN-2 and the flavonol quercetin had an inhibitory effect on the swelling of cardiac mitochondria under conditions of adrenaline-induced myocarditis. It has been established that the gossypol diamino derivative YaN-2 is more active than YaN-1 and quercetin in myocarditis.

УДК: 616.721-002.77-085.814.1: 578.834.1

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИСФУНКЦИИ
ЭНДОТЕЛИЯ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЗВЕНА РАЗВИТИЯ
СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ У БОЛЬНЫХ
АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ**

**Рахимова Мадина Боходировна, Ахмедов Халмурад
Садуллаевич, Рахимов Сардор Самандарович**

Ташкентская медицинская академия

madinka.rakhimova@gmail.com

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, асимметричный диметиларгинин, гомоцистеин, дисфункция эндотелия, сердечно-сосудистая патология.

Анкилозирующий спондилоартрит (АС) или болезнь Бехтерева – хроническое системное заболевание суставов с преимущественной локализацией процесса в крестцово-подвздошных сочленениях, суставах позвоночника и паравертебральных мягких тканях. За пятилетний период заболеваемость взрослого населения Российской Федерации возросла по спондилопатиям на 32,2%. Заболеваемость спондилопатиями среди воспалительных заболеваний суставов занимает второе место после ревматоидного артрита. Особенно высок прирост заболеваемости в расчете на 100 тысяч населения в Дальневосточном, Северо-Кавказском и Сибирском федеральных округах (на 47,5%, 48,4% и 39,7% соответственно) [1].

Пациенты с АС являются группой риска по развитию сердечно-сосудистой патологии. Известно, что традиционные факторы риска (ТФР) сердечно-сосудистых заболеваний играют важную роль в развитии атеросклеротического процесса, который впоследствии приводит к возникновению инсульта, инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии и других неблагоприятных осложнений. В ряде современных исследований было доказано, что и при отсутствии ТФР у пациентов с АС смертность выше популяционного уровня в 1,5 раза, основными причинами смерти у данной категории являются вторичный амилоидоз и сердечно-сосудистая патология [2].

Han C. et al. [3] установили повышение сердечно-сосудистого риска у пациентов с АС по сравнению с общей популяцией. В исследованиях Peters M. et al. [4] было доказано, что наличие инфаркта миокарда у больных АС наблюдается в 4,4% случаев, в то время как в сопоставимой по возрасту и полу общей популяции инфаркт миокарда был выявлен только в 1,2% случаев.

В связи с этим становится актуальным вопрос по выявлению других факторов риска развития тяжелой кардиоваскулярной патологии у пациентов с АС. При выявлении данных факторов риска появится возможность максимально длительно сохранить качество жизни пациентов. Именно поэтому при лечении АС все чаще поднимается вопрос о персонализированном подходе к выбору тактики терапии, основанном на многообразии клинических проявлений болезни, их выраженности, наличии факторов неблагоприятного прогноза, коморбидных состояниях, предпочтениях и ожиданиях больного [5].

Среди основных возможных причин можно рассматривать как «накопление» классических факторов сердечно-сосудистого риска, обусловленное воздействием системного воспаления, генетической предрасположенностью и/или неблагоприятным воздействием лекарственных средств, так и непосредственное поражение сердечно-сосудистой системы аутоиммунного генеза. Нельзя исключить и сочетанное негативное влияние указанных выше факторов [6].

Известно, что причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных АС является дисфункция эндотелия, но клинко-патогенетическая роль этих изменений является недостаточно изученной. В настоящее время доказано участие нарушений функций эндотелия как в процессе формирования атеросклеротической бляшки, так и ее дестабилизации, что приводит к разрыву бляшки, обнажению коллагена, активации свертывающей системы и тромбообразованию [7].

Среди причин, способных инициировать дисфункцию эндотелия, следует особо выделить системное воспаление и активацию процессов липопероксидации. По данным исследователей, медиаторы воспаления способны вызывать активацию и повреждение эндотелия, ведущие к нарушению его функции, что убедительно доказано при суставной патологии, в частности, при остеоартрозе [8].

Изучение и понимание причин эндотелиальной дисфункции (ЭД) при ревматических заболеваниях представляется перспективным, так как позволит выявить механизмы быстро прогрессирующего атеросклеротического процесса и высокой сердечно-сосудистой смертности. У ревматологических больных изменение функции эндотелия представляет собой уникальный "перекресток" патогенетических путей, с одной стороны, определяющих прогрессирование иммуновоспалительного процесса (трафик иммунокомпетентных клеток в органы-мишени, антиген-

презентирующая функция и продукция цитокинов активированными эндотелиоцитами), с другой – приводящих к ускоренному прогрессированию атеросклероза и повышению риска его осложнений (снижение антитромбогенного потенциала эндотелиальной выстилки, субэндотелиальная аккумуляция окислительных липопротеинов низкой плотности, пенистых клеток, клеток воспаления) [9].

Анализ данных литературы показал, что главными причинами ЭД являются ассоциация маркеров воспаления (асимметричный диметиларгинин, гомоцистеин, эндотелин 1-21, молекула адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа, молекула межклеточной адгезии 1-го типа, индекс реактивной гиперемии), нарушение адсорбционно-реологических свойств крови, а также персистирующее системное воспаление. В настоящее время выявлено, что главным маркером воспаления, способствующим развитию дисфункции эндотелия, является асимметричный диметиларгинин (АДМА), который ингибирует синтазу оксида азота. Основные функции оксида азота всердечно-сосудистой системе связаны с его вазодилаторным действием, торможением пролиферации гладкомышечных клеток, а также агрегации и адгезии тромбоцитов [10]. Именно поэтому при повышении АДМА в плазме крови возникает недостаточная вазодилатация сосудов, ухудшается функция эндотелия, что способствует развитию кардиальной патологии.

В работе Ogawa T. et al. были исследованы пути метаболизма АДМА [11]. При внутривенном введении крысам меченного АДМА 2% молекул выводилось с выдыхаемым углекислым газом, 14% выводилось с мочой, а 86% накапливалось в печени, поджелудочной железе и почках в форме цитруллина. В последующих работах данных авторов было выделено два фермента, участвующих в гидролизе АДМА. Данными ферментами оказались диметиларгининдиметиламиногидролаза (ДДАГ) [12] и аланин-глиоксилат аминотрансфераза 2 (АГАТ2) [13]. ДДАГ является главным ферментом, гидролизующим около 80% АДМА с образованием диметиламина и цитруллина. ДДАГ делится на две основные изоформы: ДДАГ1 и ДДАГ2 [14]. ДДАГ1 синтезируется в пищеварительной, дыхательной, выделительной системах, центральной нервной системе и половой системе мужчин. ДДАГ2 синтезируется в костном мозге, пищеварительной системе, выделительной системе, половой системе женщин [15].

Авторы Achan V. et al. проводили исследование, в ходе которого усиливали синтез ДДАГ1 в организме трансгенных мышей, в результате происходило снижение уровня АДМА в плазме крови и тканях и увеличивалась продукция оксида азота [16]. Усиление экспрессии ДДАГ2 вызвало в организме трансгенных мышей аналогичный эффект [17]. Таким образом, усиление активности ДДАГ1 и ДДАГ2 может лежать в основе

создания лекарственных препаратов, способствующих снижению уровня АДМА в плазме крови [18]. Однако Kostourou

V. et al. выявили, что повышение уровня АДМА способствует опухолевому росту [19]. АГАТ2 является ферментом, обеспечивающим альтернативный путь метаболизма АДМА. Данный фермент экспрессируется в клетках петли Генле [20]. В результате гидролиза АДМА посредством АГАТ2 образуется вначале α -кето- δ -(NG, NG-диметилгуанидино) валериановая кислота, которая в последующем превращается в γ -(диметилгуанидино) масляную кислоту.

В ходе многочисленных исследований было выявлено, что существует ряд лекарственных препаратов, способствующих снижению уровня АДМА в плазме крови. К таким препаратам относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [21] и блокаторы ангиотензиновых рецепторов [22]. Однако точный механизм воздействия данных лекарственных препаратов на уровень АДМА в плазме крови в настоящее время остается недостаточно изученным [18].

А.Л. Маслянский с соавт., 2015, была проведена оценка функционального состояния эндотелия у больных ревматологическими заболеваниями [9]. Исследователи изучали влияние различных маркеров воспаления на ЭД, а также повышение уровня маркеров ЭД в зависимости от нозологической формы. Существуют также доказательства того, что общеизвестная связь увеличения содержания гомоцистеина с развитием сердечно-сосудистых заболеваний опосредована механизмами с участием АДМА.

Гомоцистеин считается важным фактором риска развития болезней сердца. Множественные данные об увеличении содержания гомоцистеина, говорят о том, что снижение общей концентрации гомоцистеина на 3 мкмоль/л может снизить риск развития ишемической болезни сердца на 16%, тромбоза глубоких вен – на 25% и инсультов – на 24% [23]. К настоящему времени можно считать доказанными ассоциацию высокого уровня гомоцистеина и дисфункции эндотелия, стимуляцию гомоцистеином продукции и секреции холестерина в клетках печени, взаимосвязь между уровнем гомоцистеина и тромботическими болезнями, стимулирование гомоцистеином пролиферации гладкомышечных клеток стенки сосудов и других патологических состояний, обуславливающих развитие атеросклероза и болезни системы кровообращения. Приводятся даже конкретные уровни гомоцистеина, на которые необходимо ориентироваться при проведении профилактики: при уровне 14 мкмоль/л рекомендуется первичная профилактика, при уровне 11 мкмоль/л и наличии патологии – вторичная [24]. В недавно проведенных исследованиях показано, что влияние гомоцистеина на здоровье сердечно-сосудистой системы опосредуется АДМА [25]. Было также доказано, что снижение уровня гомоцистеина при употреблении фолиевой кислоты

сопровождается уменьшением проявлений ЭД [26]. В результате исследований, проведенных Adam Kemeny-Beke et al., 2011, из университета Северной Айовы [27], было выявлено, что уровни АДМА сыворотки крови были значительно увеличены у пациентов с АС по сравнению с пациентами с остеоартритом ($0,95 \pm 0,17$ мкмоль/л против $0,70 \pm 0,25$ мкмоль/л, $p < 0,001$), исследователи пришли к выводу, что АДМА может служить маркером системного воспаления при АС.

В целом данные о роли АДМА в развитии сердечно-сосудистых нарушений больных АС немногочисленны. Авторы Gian Luca Erre et al., 2011, изучили плазменный уровень АД-МА и связь его с атеросклеротическими заболеваниями при АС [28]. Для проведения исследования были отобраны семнадцать пациентов АС, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, и 17 здоровых пациентов контрольной группы; группы были сопоставимы по полу, возрасту и факторам риска атеросклероза. Уровни АДМА в плазме оценивали с помощью капиллярного электрофореза. У пациентов с АС концентрация АДМА в плазме крови была выше по сравнению с контрольной группой ($0,65 \pm 0,10$ мкмоль/л против $0,54 \pm 0,07$ мкмоль /л, $p = 0,001$).

В работе о роли системного воспаления и дисфункции эндотелия у больных АС Д.А. Поддубный с соавт., 2007, предоставили данные о том, что у пациентов с АС значительно повышен уровень циркулирующих эндотелиоцитов, являющихся маркером повреждения эндотелия, а также повышен уровень фактора Виллебранда. У 47% пациентов снижена эндотелий-зависимая вазодилатация [30]. В исследовании показана взаимосвязь системного воспаления и дисфункции эндотелия.

Таким образом, анализ данных литературы доказывает, что у пациентов с АС, помимо ТФР развития сердечно-сосудистых заболеваний, выявлены дополнительные факторы риска, связанные с активностью системного воспаления и указывающие на повреждение и дисфункцию эндотелия. Одним из информативным показателем эндотелиальной дисфункции является повышение уровня АДМА в плазме крови, выявленное у больных АС в независимых исследованиях. Роль АДМА в развитии поражения сердца и сосудов, в том числе и у пациентов с АС, может быть доказана после разработки специфической терапии, направленной на снижение уровня АДМА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Динамика заболеваемости ревматическими заболеваниями взрослого населения России за 2010-2014 год. Научно-практическая ревматология. 2016. 54 (3). 266-270. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-266-270.
2. Поддубный Д.А., Ребров А.П. Кардиоваскулярный риск у больных анкилозирующим спондилитом: роль системного воспаления и дисфункции эндотелия. Региональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2008. 5. 71-76.

3. Han C., Robinson D.W. Jr., Hackett M.V. Paramore L.C., Fraeman K.H., Bala M.V. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J. Rheumatol.* 2006. 33 (11). 2167-2172.
4. Peters M.J., Visman I., Nielen M.M., Dillen N.V., Verheij R.A., Horst-Bruinsma I.E., Dijkmans B.A., Nurmohamed M.T. Ankylosing spondylitis: a risk factor for myocardial infarction? *Ann Rheum Dis.* 2010. 69 (3). 579-581. DOI:10.1136/ard.2009.110593
5. Эрдес Ш.Ф. Основные принципы терапии анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева). *Научно-практическая ревматология.* 2013. 51 (6). 686-695. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-686-95.
6. Ребров А.П., Гайдукова И.З., Поддубный Д.А. Кардиоваскулярная патология у больных анкилозирующим спондилитом. *Научно-практическая ревматология.* 2012. 51 (2). 100-105.
7. Полонецкий О.Л., Полонецкий Л.З. Дисфункция эндотелия и атеросклероз. *Медицинские новости.* 2012. 6. 6-11.
8. Алексеенко Е.Ю., Говорин А.В. Состояние эндотелиальной функции у больных первичным остеоартрозом. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск).* 2010. 8. 106-108.
9. Маслянский А. Л., Звартау Н. Э., Колесова Е. П., Безкишский Э. Н., Шевчук И. А., Васильева Е. Ю., Мазуров В. И., Конради А. О. Оценка функционального состояния эндотелия у больных ревматологическими заболеваниями. *Артериальная гипертензия.* 2015. 21 (2). 168-180.
10. Манухина Е.Б., Малышев И.Ю. Роль оксида азота в развитии и предупреждении дисфункции эндотелия. *Вестник ВГМУ.* 2003. 2. 5-17.
11. Ogawa T., Kimoto M., Watanabe H., Sasaoka K. Metabolism of NG,NG-and NG,N'G- dimethylarginine in rats. *Arch Biochem Biophys.* 1987. 252. 526-537.
12. Ogawa T., Kimoto M., Sasaoka K. Purification and properties of a new enzyme, NG, NG-dimethylarginine dimethylaminohydrolase, from rat kidney. *J. Biol Chem.* 1989. 264. 10205- 10209.
13. Ogawa T., Kimoto M., and Sasaoka K. Dimethylarginine: pyruvate aminotransferase in rats. Purification, properties, and identity with alanine: glyoxylate aminotransferase 2. *J. Biol. Chem.* 1990. 265. 20938-20945.
14. Leiper J.M., Santa M., Chubb A., MacAllister R.J., Charles I.G., Whitley G.S., Vallance P. Identification of two human dimethylarginine dimethylaminohydrolases with distinct tissue distributions and homology with microbial arginine deiminases. *Biochem J.* 1999. 343. 209-214.
15. Tran C.T., Fox M.F., Vallance P., Leiper J.M. Chromosomal localization, gene structure, and expression pattern of DDAH1: comparison with DDAH2 and implications for evolutionary origins. *Genomics.* 2000. 68. 101-105.

16. Achan V., Dayoub H., Adimoolam S., Jacobi J., Stuehlinger M. C., Wang B.Y. Dimethylarginine dimethylaminohydrolase regulates nitric oxide synthesis: genetic and physiological evidence. *Circulation*. 2003.108.3042-3047.
17. Hasegawa K., Wakino S., Tatematsu S., Yoshioka K., Homma K., Sugano N., Kimoto M., Hayashi K., Itoh H. Role of asymmetric dimethylarginine in vascular injury in transgenic mice overexpressing dimethylarginine dimethylaminohydrolase 2. *Circ Res*. 2007. 101. 2-10.
18. Maas R. Pharmacotherapies and their influence on asymmetric dimethylarginine (ADMA). *Vasc Med*. 2005.10. 49-57.
19. Kostourou V., Robinson S.P., Cartwright J.E., Whitley G.S. Dimethylarginine dimethylaminohydrolase I enhances tumour growth and angiogenesis. *Br. J. Cancer*. 2002. 87 (6). 673-680.
20. Lee I.S., Nishikimi M., Inoue M., Muragaki Y., Ooshima A. Specific expression of alanineglyoxylate aminotransferase 2 in the epithelial cells of Henle's loop. *Nephron*. 1999. 83. 184-185.
21. Chen J.W., Hsu N.W., Wu T.C., Lin S.J., and Chang M. S. Long-term angiotensin-converting enzyme inhibition reduces plasma asymmetric dimethylarginine and improves endothelial nitric oxide bioavailability and coronary microvascular function in patients with syndrome X. *Am J Cardiol*. 2002. 90. 974-982.
22. Зарипов, С. И., Умарова, З. Ф., & Турсунова, Л. Д. (2022). Состояние качества жизни больных, получающих программный гемодиализ. Stein J.H., Patrick E., McBride P.E. Hyperhomocysteinemia and Atherosclerotic Vascular Disease Pathophysiology, Screening, and Treatment *Arch Intern Med*. 1998. 158 (12). 1301-1306. doi:10.1001/archinte.158.12.1301.
23. Манак Н.А. Современные взгляды на профилактику ишемической болезни сердца. *Медицинские новости*. 2003. 5. 15-20.
24. Жлоба А.А. Роль АДМА в качестве эндогенного ингибитора eNOS и одного из медиаторов развития вазомоторной эндотелиальной дисфункции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2007. 3. 4-14.
25. Шишкин А.Н., Лындина М.Л. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия. *Артериальная гипертензия*. 2008. 4. 315-319.
26. Kemeny-Beke A., Gesztelyi R., Bodnár N., Szántó S. Increased production of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in ankylosing spondylitis: Association with other clinical and laboratory parameters. *Joint, Bone, Spine*. 2011. 78 (2). 184-187. DOI:10.1016/j.jbspin.2010.05.009.
27. Erre G.L., Sanna P.S., Zinellu A., Ponchietti A., Fenu P., Sotgia S., Carru C., Ganau A., Passiu G. Plasma asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels and atherosclerotic disease in ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Clinical Rheumatology*. 2011. 30 (1). 21-27. doi:10.1007/s10067-010-1589-x.
28. Егудина Е.Д., Синяченко О.В., Ермолаева М.В. Чернышова

О.Е., Полесова Т.Р., Ханюков А.А Сосудисто-реологические свойства крови при анкилозирующем спондилите. Травма. 2017. 1. 80-86. DOI: 10.22141/1608-1706.1.18.2017.95594

29. Поддубный Д.А., Ребров А.П. Гипертрофия и ремоделирование левого желудочка у больных анкилозирующим спондилитом: роль дисфункции эндотелия. Сибирский медицинский журнал. 2007. 7. 73-77.

РЕЗЮМЕ

**Рахимова Мадина Боходировна, Ахмедов Халмурад
Садуллаевич, Рахимов Сардор Самандарович**

Ташкентская медицинская академия

madinka.rakhimova@gmail.com

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, асимметричный диметиларгинин, гомоцистеин, дисфункция эндотелия, кардиоваскулярная патология.

В статье отражены современные представления об основных маркерах воспаления, вызывающих эндотелиальную дисфункцию, у больных анкилозирующим спондилоартритом. Особое внимание уделено роли асимметричного диметиларгинина в развитии сердечно-сосудистой патологии. Асимметричный диметиларгинин является структурным аналогом L-аргинина и ингибитором активности синтазы оксида азота. Оксид азота стимулирует дилатацию сосудов, снижает адгезию тромбоцитов, тем самым препятствуя развитию кардиоваскулярной патологии. В статье обобщены данные литературы о метаболизме диметиларгинина и его биологических эффектах на эндотелий. Приводятся сведения об увеличении уровней асимметричного диметиларгинина и гомоцистеина у больных анкилозирующим спондилитом и другими ревматическими заболеваниями. Считается, что повышенные плазменные концентрации данных соединений способствуют развитию дисфункции эндотелия и поддержанию системного воспаления. Однако до настоящего времени не установлено, является ли повышение уровня асимметричного диметиларгинина фактором, потенцирующим дисфункцию эндотелия, либо является одним из маркеров сердечно-сосудистой патологии. Проведенный анализ литературы свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в данной области.

SUMMARY

**MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF ENDOTHELIAL
DYSFUNCTION AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF
CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN PATIENTS WITH
ANKYLOSING SPONDYLITIS**

**Rakhimova Madina Bohodirovna, Akhmedov Khalmurad
Sadullaevich, Rakhimov Sardor Samandarovich**

Tashkent medical academy

madinka.rakhimova@gmail.com

Keywords: ankylosing spondylitis, asymmetric dimethylarginine, homocysteine, endothelial dysfunction, cardiovascular pathology.

The article reflects modern concepts of the main inflammatory markers causing endothelial dysfunction in patients with ankylosing spondylitis. Particular attention is paid to the role of asymmetric dimethylarginine in the development of cardiovascular pathology. Asymmetric dimethylarginine is a structural analogue of L-arginine and an inhibitor of nitric oxide synthase activity. Nitric oxide stimulates the dilatation of blood vessels, reduces the adhesion of platelets, inhibiting the development of cardiovascular pathology. The article summarizes the literature data on the metabolism of dimethylarginine and its biological effects on the endothelium. The data about the increase of asymmetric dimethylarginine and homocysteine levels in patients with ankylosing spondylitis and other rheumatic diseases are presented. It is considered that the increased plasma concentrations of these compounds contribute to the development of endothelial dysfunction and maintenance of systemic inflammation. Nowadays it has not been established yet whether the increase of asymmetric dimethylarginine level is a factor potentiating the endothelial dysfunction or only a marker of cardiovascular pathology. The literature analysis indicates the need for further research in this area.

УДК: 616.34-002-008.1-008.87:616.34-008.314.4:616.98:578.828.6-053.2

ОИВ-ИНФЕКЦИЯЛИ БОЛАЛАРДАГИ ДИАРЕЯЛАРДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИНИНГ ХОЛАТИ

**Рахматуллаева Шахноза Бахадировна, Муминова Махбуба Тешаевна,
Ильясова Муниса Мирвалиевна**

Тошкент тиббиёт академияси

doctor_shakhnoza@mail.ru

Муаммонинг долзарблиги. Сўнги йилларда ОИВ билан зарарланган болаларнинг ичак микрофлорасига катта эътибор қаратиляпти. Бу ОИВ-хамкор ичак микробиоценозидаги ўзгаришлар касалликнинг кечиш характерига ва ривожланишига таъсир кўрсатиши билан боғлиқ [1, 2, 3]. *E.coli* ОИВ репликацияси ортишини кучайтириши [7], шунингдек энтеробактериялар ҳужайра деворидаги липополисахаридлар (ЛПС) синтезига жавобгар генлар фаоллигини ошириши аниқланган [4]. Мазкур полимер, ичак деворининг ошган ўтказувчанлиги натижасида қон оқимида тушади ва сурункали иммун фаоллашувга олиб келади, бу Т-лимфоцитлар миқдорини пасайиши, гипертониянинг ривожланиши [4, 8], беморлар ўлимининг ортиши билан намоён бўлади [6, 10]. Шу сабабли ОИВ-статусли беморлар қон оқимида ЛПСнинг миқдори тизимли микроб транслокацияси кўрсаткичи сифатида қўлланилади. *Proteobacteria* тури вакиллари