

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

№4, 2025

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AXBOROTNOMASI



В Е С Т Н И К
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

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 №4, 2025

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. Силина Т. (Украина)

акад. Курбанов Р.Д.

проф. Зуева Л. (Россия)

проф. Метин Онерчи (Турция)

проф. Ми Юн (Корея)

акад. Назыров Ф.Г.

проф. Нажмутдинова Д.К.

доц. Рахматуллин А.Р. (Россия)

проф. Саломова Ф.И.

проф. Трескач С. (Германия)

проф. Шайхова Г.И.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Дмн. Абдуллаева Р.М.

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 №4, 2025

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. Silina T. (Ukraine)
academician Kurbanov R.D.
prof. Zueva L. (Russia)
prof. Metin Onerc (Turkey)
prof. Mee Yeun (Korea)
prof. Najmutdinova D.K.
assoc. Rakhmatullin A.R. (Russia)
prof. Salomova F.I.
prof. Treskatch S. (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. Shagazatova 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

ОБЗОРЫ	REVIEWS	
Азимова Б.Ж., Хусниддинова А.Р. ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ С ПЕЧЕНЬЮ И ИХ ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ	Azimova B.Zh., Khusniddinova A.R. THE RELATIONSHIP OF SEX STEROID HORMONES WITH THE LIVER AND THEIR POTENTIAL ROLE IN LIVER PATHOGENESIS	8
Akbarov M.M.Irisov O.T., Saydazimov E.M., G'aybullaev T.Z. POSTXOLELISTOEKTOMIK SINDROM: PATOGENETIK VA KONSERVATIV DAVOLASH MUAMMONING JIHATLARI	Akbarov M.M., Irisov O.T., Saydazimov E.M., G'aybullaev T.Z.POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME: PATHOGENETIC AND CONSERVATIVE TREATMENT ASPECTS OF THE PROBLEM	13
Акбаров М.М.,Ибадов Р.А., Исматуллаев З.У. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ СТРИКТУРАХ БИЛИОДИГЕСТИВНОГО АНАСТОМОЗА	Akbarov M.M., Ibadov R.A., Ismatullaev Z.U. SURGICAL TACTICS FOR STRICTURES OF THE BILIODIGESTIVE ANASTOMOSIS	18
Zakirova U. I., Nurmatova N.F., Habibulloeva B.R. O'TKIR PIELONEFRIT BILAN KASALLANGAN BOLALARDA REABILITATSIYA TADBIRLARINI OPTIMALLASHTIRISH	Zakirova U.I., Nurmatova N. F., Habibulloeva B. R. OPTIMIZATION OF REHABILITATION MEASURES IN CHILDREN WITH ACUTE PYELONEPHRITIS	23
Закирходжаев Ш.Я. БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА – КОНОВАЛОВА: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И МЕТОДЫ СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ	Zakirkhodzhaev Sh.Ya. WILSON – KONOVALOV DISEASE: CLINICAL MANIFESTATIONS AND MODERN DIAGNOSTIC METHODS	26
Mamatkulov B.M, Imatova X.U. EKOLOGIK NOQULAY SHAROITDA AYOLLARDA KO'KRAK BEZI SARATONINING TARQALGANLIGI VA PROFILAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH	Mamatkulov B.M., Imatova X.U. THE SPREAD OF BREAST CANCER AMONG WOMEN LIVING IN LOW ECOLOGICAL CONDITIONS AND DEVELOPING ITS PROPHYLAXIS	32
Насырова Х.К., Махмудова Ф.Р., Ходжаева Ф.С. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СНИЖЕНИЯ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ	Nasyrova H.K., Makhmudova F.R., Khodjaeva F.S. CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF DECREASED OVARIAN RESERVE IN WOMEN WITH HYPOTHYROIDISM	35
Полатова Д.Ш., Мадаминов А.Ю., Насиров С.К.МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ТЕСТЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МИНИМАЛЬНОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ РАКЕ	Polatova D.Sh., Madaminov A.Yu., NASIROV S.K.SARATON KASALLIGIDA MINIMAL QOLDIQ KASALLIKNI ANIQLASH UCHUN MOLEKULYAR TESTLAR	41
Рахимов А.Ф., Эшбеков М.Э. КРАТКАЯ ИСТОРИЯ УЧЕНИЯ О ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ	Rakhimov A.F., Eshbekov M.E. A BRIEF HISTORY OF THE STUDY ABOUT OF PEPTIC AND DUODENUM ULCER	45
Талибджанова М.Х. БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА – КОНОВАЛОВА: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ	Talibjanova M.Kh. WILSON – KONOVALOV DISEASE: MODERN METHODS OF TREATMENT	55
Tuychieva S.K., Tashkenbaeva E.N. THE ROLE OF INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME	Tuychieva S.K., Tashkenbaeva E.N. METABOLIK SINDROMI BO'LGAN AYOLLARDA ARTERIAL GIPERTENZIYANING RIVOJLANISHIDA YALLIG'LANISH SITOKINLARINING ROLI	59
Ходжаева Н.В., Абдиназарова М.З., Ходжаева Ф.С. ПАНДЕМИЯ ОЖИРЕНИЯ И ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА	Khojaeva N.V., Abdinazarova M.Z., Khojaeva F.S. THE OBESITY AND TYPE 2 DIABETES PANDEMIC	62
Ярашев А.Р., Эшоннов О.Ш.СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ РАЗВИТИЕ ОТЕКА МОЗГА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ	Yarashev A.R., Eshonov O.Sh.CURRENT UNDERSTANDING OF THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL EDEMA IN ISCHEMIC STROKE	65
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА		EXPERIMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE
Abdullayeva M.I., Inoyatova F.X. NOALKOGOL JIGAR YO'G'LI GEPATOZIDA TURLI TO'QIMALARDA ANTIOKSIDANT TIZIM FAOLLIGI	Abdullaeva M.I., Inoyatova F.Kh. ANTIOXIDANT SYSTEM ACTIVITY IN VARIOUS TISSUES IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE	69
Islomova Sh.A. POSTNATAL DEVELOPMENT OF THE THYROID GLAND IN OFFSPRING UNDER THE INFLUENCE OF PYRETHROID PESTICIDES DURING PREGNANCY	Islomova Sh.A. HOMILADORLIK DAVRIDA PIRETROID PESTISIDLARNING TA'SIRI OSTIDA TUG'ILGAN BOLALARDA QALQONSIMON BEZNING POSTNATAL RIVOJLANISHI	74

<i>Останакулов Ш.Ф., Ахмедов К.Х., Шерикжанов А.Ш. СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК У ЖИВОТНЫХ ВЫСОКОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ ГРУППЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕФРОЛИТИАЗЕ</i>	<i>Ostanakulov Sh.F., Axmedov K.X., Sherikjanov A.Sh. STRUCTURAL CHANGES OF THE KIDNEYS IN A HIGHLY EMOTIONAL GROUP OF ANIMALS WITH EXPERIMENTAL NEPHROLITHIASIS</i>	79
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE	
<i>Абдуллаева М.М., Мухиддинов А.И.КАРДИОРЕНАЛ АСОРАТЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ</i>	<i>Abdullaeva M.M., Muxiddinov A.I.FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH CARDIORENAL COMPLICATIONS</i>	82
<i>Абдуллажанов Б.Р., Таджибаев Ш.А., Абдурашидов Ф.Ш., Саминжонов Х.У. ИНВАГИНАЦИОННЫЙ ИЛЕОЦЕКОКОЛОАНАСТОМОЗ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ С ПОДДЕРЖКОЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА</i>	<i>Abdullazhanov B.R., Tazhibayev Sh.A., Abdurashidov F.Sh., Saminjonov Kh.U. INVAGINATIONAL ILEOCECOLOANASTOMOSIS: THE FIRST EXPERIENCE OF COMPUTER SIMULATION WITH ARTIFICIAL INTELLIGENCE SUPPORT</i>	86
<i>Абдурахманов Д.Ш., Курбаниязов З.Б. ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ</i>	<i>Abdurakhmanov D.Sh., Kurbanyazov Z.B. OPTIMIZATION OF TACTICAL AND TECHNICAL ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS</i>	90
<i>Авезова Г.С., Гараева С.З., Султанова Н.С., Гасангулиева Г.М., Новрузова Г.А.ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА</i>	<i>Avezova G.S., Garayeva S.Z., Sultanova N.S., Hasanguliyeva G.M., Novruzova G.A. FEATURES OF PERIPHERAL BLOOD IN TERM NEWBORNS WITH LOW BIRTH WEIGHT</i>	95
<i>Агзамова Г.С., Мухиддинов А.И. COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ</i>	<i>Agzamova G.S., Muxiddinov A.I.КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19</i>	98
<i>Akramova N.T., Nabiyeva D. A., Bobomurodov T.A., Bobomurodova D.T. PODAGRA BILAN HASTALANGAN BEMORLARDA GEMOSTAZ TIZIMIDAGI MOLEKULAR-GENETIK POLIMORFIZMLAR</i>	<i>Akramova N.T., Nabiyeva D.A., Bobomurodov T.A., Bobomurodova D.T. MOLECULAR-GENETIC POLYMORPHISMS IN THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH GOUT</i>	101
<i>Аюбов Б.А., Эрматов В.Ш., Мирхамидов Д.Х. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ И ТРАНСВЕЗИКАЛЬНОЙ АДЕНОМЭКТОМИИ ПРОСТАТЫ</i>	<i>Ayubov B.A., Ermatov V.Sh., Mirkhamidov D.Kh. COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF LAPAROSCOPIC AND TRANSVESICAL PROSTATE ADENOMECTOMY</i>	104
<i>Ибрагимов С.Н., Гаджиев Э.С., Рагимов Ю.А., Абдулкаримов В.Р., Аббасов Ф.Э. ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ НА ОСНОВЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ</i>	<i>Ibragimov S.N., Gadzhiev E.S., Ragimov Yu.A., Abdulkarimov V.R., Abbasov F.E. SELECTION OF THE OPTIMAL ANESTHESIA METHOD BASED ON HEMODYNAMIC MONITORING FOR OPEN HEART SURGERY</i>	107
<i>Исламов Х.Д. МЕТАСТАТИК КОЛОРЕКТАЛ РАҚДА МУКАММАЛ ДАВО УСУЛИНИ ТАНЛАШ</i>	<i>Islamov Kh.J. CHOOSING THE OPTIMAL TREATMENT FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER</i>	113
<i>Каримов М.Ш., Икратова Д.Н., Эшмурзаева А.А., Ахмедов Х.С. АКСИАЛ СПОНДИЛОАРТРИТИ КЕЧИШИДА АННЕКСИН А1 МИҚДОРИ ЎЗГАРИШИНИНГ АҲАМИЯТИ</i>	<i>Karimov M.Sh., Ikramova D.N., Eshmurzaeva A.A., Akhmedov Kh.S. THE SIGNIFICANCE OF CHANGES IN THE LEVEL OF ANNEXIN A1 IN THE PROGRESSION OF AXIAL SPONDYLARTHROSIS</i>	118
<i>Кенжаев О.О., Муминов Д.К. БРОНХИАЛ АСТМА ЕНГИЛ ШАКЛЛАРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР ТЕКШИРУВ НАТИЖАЛАРИ</i>	<i>Kenzhaev O.O., Muminov D.K. THE RESULTS OF CLINICAL AND LABORATORY STUDIES IN PATIENTS WITH MILD FORMS OF BRONCHIAL ASTHMA</i>	123
<i>Matkarimova D.S., Majidova G.T.CARDIOVASCULAR SYSTEM DISORDERS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE</i>	<i>Matkarimova D.S., Madjidova G.T.SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMINING BUZILISHI VA HAYOT SIFATI TAMOILLARI</i>	127
<i>Махмудова З.П., Назиров П.Х. СОЗДАНИЕ ОЦЕНОЧНОЙ ШКАЛЫ БАЛЛОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА</i>	<i>Makhmudova Z.P., Nazirov P.Kh. CREATION OF A SCORING SYSTEM FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF DESTRUCTIVE PROCESSES IN THE SPINAL COLUMN</i>	132

Муминов Д.К., Мусаев Ф.Т. ЎПКА СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ПАСТ ВА ЮҚОРИ ХАВФ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ДАВОЛАШДАН КЕЙИНГИ АСОСИЙ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ КЎРСАТКИЧЛАР ТАҲЛИЛИ	Muminov D.K., Musaev F.T. ANALYSIS OF THE MAIN CLINICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS AFTER TREATMENT IN PATIENTS WITH LOW AND HIGH RISK OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	142
Рустамов Ф.Х. АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У БОЛЬНЫХ ПОСТТУБЕРКУЛЕЗНЫМ КОКСАРТРОЗОМ	Rustamov F.Kh. TOTAL HIP ENDOPROSTHETICS IN PATIENTS WITH POST-TUBERCULOSIS COXARTHROSIS WITH ANATOMIC-FUNCTIONAL COMPLICATIONS	147
Саидов С.Р., Ўринов М.Б. УМУРТҚА АРТЕРИЯСИ СИНДРОМИДА ФИЗИОТЕРАПИЯ МУОЛАЖАСИНИНГ ТАЪСИРИ	Saidov S.R., Urinov M.B. EFFECTS OF PHYSIOTHERAPY TREATMENT FOR SPINAL ARTERY SYNDROME	152
Sayfutdinov Z.A. MICROBIOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF WIDESPREAD DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS	Sayfutdinov Z.A. KENG TARQALGAN DORILARGA CHIDAMLI O'PKA SILINING MIKROBIOLOGIK XUSUSIYATLARI	157
Ташпулатова Ш.А., Осипова С.О., Тойчиев А.Х., Наврузов Б.С., Таджиев Б.М., Миррахимова Н.М. ОЦЕНКА ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ NOD2 У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	Tashpulatova Sh.A., Osipova S.O., Toychiev A.H., Navruzov B.S., Tadjiev B.M., Mirrakhimova N.M. EVALUATION OF SINGLE NUCLEOTIDE MUTATIONS IN THE NOD2 GENE AMONG ULCERATIVE COLITIS PATIENTS IN THE UZBEK POPULATION	161
Ташпулатова А.З., Закирходжаева Д.А. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ У ДЕТЕЙ	Toshpulatova A.Z., Zakirkhodjaeva D.A. CLINICAL FEATURES AND SURGICAL TREATMENT OF TRAUMATIC CATARACT IN CHILDREN	167
Файзиев О.Я., Юсупов А.С., Альменова Д.Б., Маматкулов Т.А. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ ГИРСХПРУНГА	Faiziev O.Ya., Yusupov A.S., Almenova D.B., Mamatkulov T.A. INTENSIVE CARE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN WITH HIRSCHSPRUNG'S DISEASE	171
Халимова Д.Д. ЖИГАР ВА ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ТАМАКИ ЧЕКУВЧИЛАРДА УЧРАШИ ВА УЛАРНИНГ ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ	Khalimova D.J. LIVER AND PANCREAS DISEASES IN SMOKERS AND FEATURES OF THEIR DIAGNOSTICS	175
Хусанов А.А., Юлдашева Н.А., Абдуганиева Ш.Х., Комилова А.З. ЧАСТОТА И ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ГЛОССИТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ И ГЕПАТОЗОМ ПЕЧЕНИ	Khusanov A.A., Yuldasheva N.A., Abduganieva Sh.X., Komilova A.Z. THE FREQUENCY AND PROBABILITY OF GLOSSITIS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS AND LIVER HEPATOSIS	181
Shikhov E.O., Madzhidova G.T. BACTEREMIA IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY	Shixov E.O., Madjidova G.T. DILATATION KARDIOMIOPATIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA BAKTERIYEMIYA	185
Абдурахимов Б.А. МИС ИШЛАБ ЧИҚАРИШ КОРХОНАЛАРИДА ИШ ШАРОИТИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ ЎРГАНИШ	Abdurakhimov B.A. STUDYING WORKING CONDITIONS AND RISK FACTORS AT COPPER PRODUCTION ENTERPRISES	189
Зарединов Д.А., Ли М.В., Абдусаттаров Ф.Ф. ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ И ПРОМЫШЛЕННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕКУЛЬТИВАЦИОННЫХ РАБОТ НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШИХ УРАНОВЫХ РУДНИКОВ	Zaredinov D.A., Li M.V., Abdusattarov F.F. ASSESSMENT OF RADIATION AND INDUSTRIAL SAFETY DURING RECLAMATION WORKS ON THE TERRITORY OF FORMER URANIUM MINES	195
Маденбаева Г.И., Матназарова Г.С., Мадреимов А.М., Брянцева Е.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН	Madenbaeva G.I., Matnazarova G.S., Madreimov A.M., Bryantseva E.V. EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CERVICAL CANCER IN WOMEN RESIDING IN THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN	200
ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ		
HELPING A PRACTITIONER		
Беркинов У.Б., Халиков С.П., Жуманазаров А.У., Арипов Ш.Ш., Бутаев Л.А., Шоназаров Ж.И., Рахмонов У.Р. ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ОРУЖЕЙНОЙ ДРОБИ	Berkinov U.B., Khalikov S.P., Jumanazarov A.U., Aripov Sh.Sh., Butaev L.A., Shonazarov J.I., Rakhmonov U. R. THORACOSCOPIC REMOVAL OF GUNSHOT PELLETS	205

<i>Лян Е.М., Ашуров З.Ш., Ядгарова Н.Ф. РОЛЬ ОНЛАЙН-СЕРВИСОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА</i>	<i>Lyan E.M., Ashurov Z.Sh., Yadgarova N.F. DEVELOPMENT AND PROSPECTS OF PSYCHIATRIC EDUCATION IN UZBEKISTAN: IMPACT ON THE MENTAL HEALTH SYSTEM</i>	209
<i>Saidkhonova A.M., Mirrakhimova M.Kh. RARE DISEASE CORNELIA DE LANGE SYNDROME: DIAGNOSTIC CRITERIA. CASE FROM PRACTICE</i>	<i>Saidxonova A. M., Mirraximova M.X. KAM UCHRAYDIGAN KASALLIK CORNELI DE LANGE SINDROMI: DIAGNOSTIK MEZONLAR. AMALIYOTDAN OLINGAN HOLAT</i>	211
ФАРХАД АТАУЛЛАЕВИЧ АКИЛОВ - К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ		217
ИБАДУЛЛАЕВ МУХАММАДХОН БУРХОНОВИЧ - К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ		219

ОЦЕНКА ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ NOD2 У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ташпулатова Ш.А., Осипова С.О., Тойчиев А.Х., Наврузов Б.С., Таджиев Б.М., Миррахимова Н.М.

O'ZBEK POPULYATSIYASIDA YARALI KOLIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA NOD2 GENIDAGI BIR NUKLEOTIDLI MUTATSIYALARNI BAHOLASH

Toshpo'latova SH.A., Osipova S.O., To'ychiev A.X., Navruzov B.S., Tojiev B.M., Mirrahimova N.M.

EVALUATION OF SINGLE NUCLEOTIDE MUTATIONS IN THE NOD2 GENE AMONG ULCERATIVE COLITIS PATIENTS IN THE UZBEK POPULATION

Tashpulatova Sh.A., Osipova S.O., Toychiev A.H., Navruzov B.S., Tadjiev B.M., Mirrakhimova N.M.

Ташкентская медицинская академия,

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Maqsad: NOD2 genining ikkita asosiy variantining allel chastotasi aniqlash va bu polimorfizmlarning o'zbek aholisi orasida yarali kolit rivojlanishi bilan bog'liqligini aniqlash. **Material va usullar:** 100 ta yarali kolitli bemor va 200 ta sog'lom odam (nazorat) molekulyar biologik usullar yordamida tekshirildi. **Natijalar:** yarali kolit bilan og'rigan bemorlarda 3020 insC mutatsiyasining chastotasi (9,0%) nazorat guruhiga qaraganda (7,5%) yuqori edi, ammo farq statistik jihatdan ahamiyatli emas edi. geterozigotali variant yarali kolitda 6,0% va nazorat guruhida 5,0% chastota bilan yuzaga keldi. yarali kolit bilan og'rigan bemorlarda Gly908Arg chastotasi 7,0% ni tashkil etdi, bu nazorat guruhidagidan deyarli ikki baravar ko'p. **Xulosa:** natijalarimiz NOD2 genining yarali kolit bilan sezilarli bog'lanishini tasdiqladi va o'zbek populyatsiyasida uning mutatsiyalarining bir xil taqsimlanishini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: NOD2, yarali kolit, mutatsiya, insC, Gly908Arg.

Objective: To determine the allele frequency of two main variants of the nod2 gene and to clarify the associations of these polymorphisms with the development of ulcerative colitis among the uzbek population. **Materials and methods:** 100 patients with ulcerative colitis and 200 healthy individuals (control) were examined using molecular biological methods. **Results:** The frequency of the 3020 insc mutation in patients with ulcerative colitis (9.0%) was higher than in the control (7.5%), but the difference was statistically insignificant. the heterozygous variant was found with a frequency of 6.0% in ulcerative colitis and 5.0% in the control. the frequency of gly908arg in patients with ulcerative colitis was 7.0%, almost twice as high as in the control. **Conclusions:** Our results confirmed a significant association of the nod2 gene with ulcerative colitis and showed a heterogeneous distribution of its mutations in the uzbek population.

Key words: nod2, ulcerative colitis, mutation, 3020 insc, gly908arg.

Мутации гена нуклеотид-связывающего олигомеризационного домена, содержащего 2 (NOD2), ассоциированы с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и другими расстройствами. Мутации NOD2 также сопряжены с более высокой частотой возникновения определенных типов рака у пациентов, страдающих этим заболеванием [15]. В гене NOD2 выявлено более 40 неконсервативных мутаций [11]. Наиболее распространенными являются две точечные мутации, p. Arg702Trp (SNP8, C/T) и p. Gly908Arg (SNP12,G/C), а также инсерционная мутация C, p-Leu1007fsinsC (SNP13, insC). Независимые исследовательские группы представили результаты изучения ассоциации этих трех мутаций с повышенной восприимчивостью к болезни Крона (БК) [3,11,17]. Эти мутации NOD2 связаны с фенотипами БК, вовлекающими подвздошную кишку, и с фибростенозирующим заболеванием [14]. В кавказских популяциях изучался вклад мутаций гена NOD2 в развитие ВЗК. Риск развития БК был оценен в 1,5-3 раза для гетерозиготных носителей и в 10-44 раза – для гомозиготных/компаунд-гетерозиготных носителей [1,2,5,9,14]. Однако фоновая распространенность мутаций NOD2 зависит от этнической принадлежности. В азиатских популяциях, таких как китайцы, корейцы и японцы, три ранее описанных основных варианта гена NOD2 не были обнаружены у пациентов с БК и у лиц контрольной группы [12,18], что указывает на то, что хотя этнически разные популяции могут иметь идентичные фенотипы,

они не обязательно обладают одним и тем же набором предрасполагающих генов.

В африканских популяциях было проведено очень мало исследований, посвященных изучению влияния генетических факторов на развитие БК. С. Gasche и соавт. [7], проверили три однонуклеотидных мутаций NOD2 в коллекции из 1064 образцов ДНК из 52 популяций мира, включая семь популяций к югу от Сахары и одну североафриканскую популяцию, состоящую из 30 алжирских мозабитов. Они также не обнаружили мутаций NOD2 в африканских популяциях, за исключением одного положительного случая мутации p. Arg702Trp в алжирской популяции мозабитов. Авторы пришли к выводу, что три связанных с БК однонуклеотидных полиморфизмов встречаются почти исключительно в Европе и отсутствуют в коренных популяциях Африки. В североафриканских популяциях два предыдущих анализа генотипирования в Марокко и Тунисе [8,10,16,19] показали, что частота аллеля NOD2 очень низкая по сравнению с частотой, наблюдаемой у европеоидов.

Совсем недавно вклад полиморфизмов NOD2 в развитие БК впервые был изучен в алжирской популяции [16]. Была выявлена сильная ассоциация между БК и вариантами NOD2.

Цель исследования

Определение частоты аллелей двух основных вариантов гена NOD2 и выяснение ассоциаций этих полиморфизмов с развитием язвенного колита (ЯК) среди узбекской популяции.

Материал и методы

В 2022-2024 гг. на базе РСНПМЦ эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, а также частной клиники «Янги Хаёт» было проведено проспективное диагностическое и клиническое исследование. Все участники предварительно получили полную информацию о целях и задачах исследования. Исследование не включало методы, требующие одобрения этического комитета.

В исследование вошли 100 больных ЯК в стадии обострения до и после патогенетической терапии. Для постановки диагноза ЯК использовали стандартные клинические, эндоскопические, радиологические методы диагностики. Степень тяжести заболевания определяли на основании критериев Монреальской классификации ЯК. По локализации воспалительного процесса ЯК дифференцировали как проктит, левосторонний колит, панколит. Активность заболевания оценивали по шкале Mayo Clinic, в которую входит 4 показателя: частота стула, ректальное кровотечение, показатели проктосигмоидоскопии и функциональное состояние пациента. Длительность заболевания измерялась в годах с появления первых симптомов заболевания.

Из группы обследуемых исключили больных с диагнозом токсический мегаколон, абдоминальный абсцесс, стриктуры толстого кишечника, а также лиц с сопутствующими инфекционными заболеваниями, стомой, колоэктомией, с клинически значимыми лабораторными изменениями, беременностью или лактационным периодом, нестабильными или неконтролируемыми соматическими заболеваниями и онкозаболеваниями.

Контрольную группу составили 200 лиц, не имеющих каких-либо жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и хронических заболеваний (вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, туберкулез, хронические обструктивные болезни легких), которые обратились в консультативно-диспансерный отдел клиники РСНПМЦ эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний для планового медицинского осмотра во время диспансеризации.

Характеристика больных, входящих в основную группу и группу сравнения приведена в таблице 1. Из таблицы видно, что обследованных пациенты были сопоставимы по полу и возрасту.

Таблица 1

Характеристика больных ЯК и лиц группы сравнения, абс./M±m

Группа	Возраст больных, лет							
	15-29		30-45		46-59		60 и старше	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Больные ЯК, n=100	23/23±4,2	25/25±4,3	17/17±3,7	18/18±3,8	3/3±1,7	5/5±2,1	2/2±1,4	7/7±2,5
Контроль, n=200	21/10,5±2,1	12/6±1,6	69/34,5±3,3	50/25±3,0	10/5±1,5	18/9±2,0	10/5±1,5	10/5±1,5

Определение однонуклеотидных полиморфизмов в гене человека проводили методом ПЦР в реальном времени на аппарате Rotor Gene Q6000. Этапы (выделение ДНК, мастер смешивания реагентов и постановка анализа) ПЦР представлены ниже.

ДНК от лиц, входящих в контрольную группу, больных с ВЗК и их близких родственников выделяли с помощью реагента «ДНК-ЭКСПРЕСС-ГЕНЕТИКА» (ООО ДЭ Генетика, Россия). 4000 мкл венозную кровь собирали в одноразовую пробирку-вакутайнер с раствором ЭДТА. Выделенную кровь использовали в течение 2-х часов для выделения ДНК или хранили при температуре +4-+8°C не более 24 часов. Для выделения ДНК подготавливали необходимое количество пробирок (по числу образцов) с защелкивающейся крышкой ёмкостью 1,5 мл. В подготовленные пробирки вносили по 1000 мкл цельной крови с антикоагулянтом. Если кровь в процессе хранения расслаивалась, ее перемешивали до однородности. После закрытия пробирки центрифугировали со скоростью 3000 об/мин при комнатной температуре в течение 5 минут. После центрифугирования кровь разделялась на плазму и форменные элементы. На поверхности осадка форменных элементов располагался тонкий слой лейкоцитов. Отдельными наконечниками удаляли плазму без захвата лейкоцитов для дальнейшей

утилизации. После пробирки закрывали и выдерживали их при -20°C (в морозильнике) до полного замораживания форменных элементов (не менее 1 ч). Замороженные форменные элементы полностью размораживали при комнатной температуре. В пробирки с форменными элементами вносили реагент «ДНК-ЭКСПРЕСС-ГЕНЕТИКА». Объем реактива был равен объему оставшихся в пробирке форменных элементов и плазмы. После внесения пробирки закрывали с защелкиванием замочка. Содержимое пробирки тщательно перемешивали на вортексе в течение 10 секунд. Капли осаждали на микроцентрифуге. Пробирки устанавливали в предварительно погретый до 99°C термостат и выдерживали при температуре 99°C в течение 15 минут. Пробирки устанавливали в высокоскоростную микроцентрифугу замком в сторону оси и центрифугировали со скоростью 8000-14000 об/мин при комнатной температуре в течение 1 минуты. Полученный таким образом супернатант использовали в качестве исследуемого образца ДНК. Для длительного хранения супернатант переносили в чистые пробирки. Образцы хранили при +2-+8°C в течение недели или при -20°C до года.

Для выявления мутаций NOD2 использовали тест-набор «SNP-экспресс-РВ», представляющий собой комплект реагентов для выявления мута-

ций (полиморфизмов) в геноме человека (ООО НПФ Литех, Россия). Анализу подвергалась геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-ЭКСПРЕСС-КРОВЬ». С образцами выделенной ДНК параллельно проводятся две реакции амплификации – с двумя парами аллель-специфичных праймеров. По результатам анализа получали три типа заключения: гомозигота по аллелю 1; гетерозигота 12; гомозигота по аллелю 2.

Для проведения амплификации приготавливали и расставляли необходимое количество бесцветных пробирок с оптическими крышками вместимостью 0,2 мл для проведения амплификации в соответствии с количеством анализируемых проб с учетом положительных и отрицательных контролей. Для каждой пробы готовили 2 пробирки: аллель 1, аллель 2. За 20-30 минут до приготовления рабочей амплификационной смеси извлекали комплект реагентов для ПЦР из морозильника и размораживали содержимое. Пробирки с реакционной смесью и полностью размороженным раствором разбавителя тщательно перемешивали. Перемешивание разбавителя проводили путем переворачивания пробирок, после перемешанные реакционные смеси вортиксовали. Для одной пробы использовали следующую пропорцию реагентов: 17,5 мкл разбавителя, 2,5 мкл реакционной смеси (аллель 1 и аллель 2), 0,2 мкл краситель SYBR green; 0,2 мкл Taq-полимеразы. Готовили 2 рабочие смеси: с реакционной смесью аллель 1 и с реакционной смесью аллель 2.

После добавления Taq-полимеразы смесь перемешивали пипетированием. После этого добавляли по 20 мкл соответствующей рабочей амплификационной смеси во все соответствующие пробирки, приготовленные для амплификации. Затем вносили по 5 мкл образца из обработанной анализируемой пробы в пробирку с рабочей амплификационной смесью аллель 1 и в пробирку с рабочей амплификационной смесью аллель 2. В качестве отрицательного контрольного образца в оба типа реакционной смеси вносили разбавитель в объеме 5 мкл. Положительный контрольный образец вносили в объеме 5 мкл в оба типа реакционной смеси. Пробирки плотно закрывали и центрифугировали в течение 3-5 секунд при 1500-3000 об/мин при комнатной температуре на микроцентрифуге-вортексе. Для работы с наборами «SNP-ЭКСПРЕСС-РВ» использовали FAM канал. После введения установочной программы для анализа перенесли пробирки в прибор и проводили амплификацию (табл. 2, 3).

Таблица 2

Программа для «Rotor-Gene 6000/Q»
(Corbett Research):

Приблизительное время работы 1 ч		
+93°C	1 мин	35 циклов
+93°C	10 с	
+60°C	10 с	
+72°C	20 с (считывание)	

Таблица 3

Интерпретация результатов ПЦР

	Ал- лель 1	Ал- лель 2	Результат
К+	+	+	Специфическая реакция прошла
	-	+	Нестабильные смеси аллель 1, возможно нарушение методики постановки
	+	-	Нестабильные смеси аллель 2, возможно нарушение методики постановки
	-	-	Амплификация не прошла в обеих смесях, возможно нарушение методики постановки
К-	-	-	Специфическая контаминация отсутствует, уровень праймеров в пределах нормы
Анализируе- мый образец	+	-	Гомозигота по аллелю 1
	-	+	Гомозигота по аллелю 2
	+	+	Гетерозигота
	-	-	Амплификация не прошла

Результат считали положительным, если значение FAM Ct образца меньше 27, и отрицательным, если значение FAM Ct образца больше 30.

Полученные при исследовании данные были подвергнуты статистической обработке с помощью программных пакетов SPSS. Использовали методы вариационной статистики с расчетом средней

арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %). Сравнение частот генотипов между различными группами оценивалось с помощью теста χ^2 или точного теста Фишера. Рассчитывали ожидаемую и наблюдаемую гетерозиготность и равновесие Харди

– Вайнберга (РХВ). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Данные о распространенности мутантных аллелей каждого варианта NOD2 представлены в таблицах 4, 5. Мутация 3020 insC имела наибольшую частоту у больных ЯК (9,0%), но ее частота также была высокой в контроле (7,5%). Как и ожидалось, общая частота мутировавших хромосом NOD2 при ЯК выше, чем в популяции. Однако эта разница не была статистически значимой. Гетерозиготный вариант встречался практически в одинаковой частоте и у больных ЯК и контрольной группы составлял соответственно 6,0 и 5,0%. Кроме того, сравнение

суммарных частот аллелей между пациентами с ЯК и контролем не выявило статистических различий ($p=0,1$). Данные исследований в европейских когортах показывают, что мутации в гене NOD2 чаще ассоциированы с БК, а не с ЯК, при этом частота их значительно выше, чем в популяции контрольных групп. В частности, в крупных исследованиях, проведенных в странах Западной Европы, частота мутации 3020 insC у пациентов с БК может достигать 30%, тогда как при ЯК эти показатели остаются ниже и варьируют в пределах 5-10% [4,6,10,13].

Сравнивая полученные нами данные с результатами исследований зарубежных коллег, можно отметить, что хотя частота мутации 3020 insC у больных ЯК в нашем исследовании выше, чем в некоторых аналогичных зарубежных исследованиях, общая тенденция в подтверждение связи между мутацией NOD2 и ЯК остаётся неоднозначной (табл. 4).

Таблица 4

Результаты исследований по определению однонуклеотидных полиморфизмов гена NOD2 (3020 insC CARD15) у больных ЯК и лиц контрольной группы

Группа	Генотип			χ^2 *	Диапазон частот*	
	гомозигота по аллелю 1	гетерозигота	гомозигота по аллелю 2 (дикий ген)		аллель 1	аллель 2
Больные ЯК, n=100	85	6	9	51.25	0.88	0.12
Контроль, n=200	175	10	15	104.3	0.9	0.1

Примечание. * РХВ.

Процент мутации Gly908Arg (встречаемость дикого гена – аллель 2, гомозигота) среди больных ЯК в нашем исследовании составил 7,0, что почти вдвое выше, чем в контрольной группе. Кроме того, гетерозиготный генотип у больных ЯК встречался с ча-

стотой 11,0%, что более чем в 1,8 раза превышает его встречаемость среди здорового населения (6,0%). Таким образом, общая частота мутировавших хромосом NOD2 у пациентов с ЯК была значительно выше, чем в общей популяции (табл. 5).

Таблица 5

Результаты исследований по определению однонуклеотидных полиморфизмов гена NOD2 (Gly908Arg CARD15) у больных ЯК и лиц контрольной группы

Группа	Генотип			χ^2 *	Диапазон частот*	
	гомозигота по аллелю 1	гетерозигота	гомозигота по аллелю 2,		аллель 1	аллель 2
Больные ЯК, n=100	82	11	7	24.71	0.875	0.125
Контроль, n=200	180	12	8	58.14	0.93	0.07

Примечание. * РХВ.

В исследованиях, проведенных в европейских странах, мутации в гене NOD2 (включая Gly908Arg) чаще ассоциированы с БК, при которой их частота может превышать 10-15%, т.е. значительно выше, чем при ЯК. Так, J.P. Hugot и соавт. [10] продемонстрировали, что мутации NOD2 связаны преимущественно с БК, их присутствие в контрольных группах редко превышает 5%.

В то же время в другом исследовании показано, что частота мутаций Gly908Arg у пациентов с ЯК варьирует в пределах 5-10%, что согласуется с нашими данными [13]. Высокая встречаемость гетерозиготных форм у больных ЯК может указывать на

возможный вклад этой мутации в предрасположенность к ЯК, хотя его влияние остаётся менее выраженным, чем при БК.

Различия в частотах, полученные нами и описанных в зарубежной литературе, могут объясняться популяционными особенностями. В некоторых когортах частота мутаций NOD2 может быть ниже или выше в зависимости от этнической принадлежности и региональных факторов. Так, в исследованиях, проведённых в скандинавских странах, была выявлена несколько меньшая частота мутаций NOD2 при ЯК по сравнению с более южными регионами Европы [4,6].

Эти результаты подчёркивают необходимость дальнейших исследований с учётом популяционных различий для уточнения вклада мутаций NOD2 в развитие ЯК и подтверждения наших данных на более широких выборках. Также важно исследовать возможные взаимодействия между генетическими факторами и внешними воздействиями, которые могут оказывать влияние на предрасположенность к воспалительным заболеваниям кишечника.

Заключение

В целом полученные нами данные являются актуальными для оценки вариантов гена NOD2 (3020 insC и Gly908Arg) в узбекской популяции. Наше исследование подтвердило, что ген NOD2 значимо ассоциирован с ЯК. Полученные результаты указывают на неоднородное распределение мутаций гена NOD2 в узбекской популяции. Необходимы дальнейшие исследования для изучения генетических и иммунологических факторов ВЗК в узбекской популяции с использованием более крупных групп пациентов.

Литература

- Ahmad T, Armuzzi A, Bunce M. et al. The molecular classification of the clinical manifestations of Crohn's disease // *Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 122. – P. 854-866. DOI: 10.1053/gast.2002.32413.
- Bonen D.K., Ogura Y, Nicolae D.L. et al. Crohn's disease-associated NOD2 variants share a signaling defect in response to lipopolysaccharide and peptidoglycan // *Gastroenterology*. – 2003. – Vol. 124. – P. 140-146. DOI: 10.1053/gast.2003.50019.
- Cavanaugh J. International collaboration provides convincing linkage replication in complex disease through analysis of a large pooled data set: Crohn disease and chromosome 16 // *Amer. J. Hum. Genet.* – 2001. – Vol. 68. – P. 1165-1171. DOI: 10.1086/320119.
- Cavanaugh J.A., Adams K.E., Quak E.J. et al. Genetic variation in NOD2 and its association with Crohn's disease // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357, №9272. – P. 1925-1928. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)05060-2.
- Cuthbert A.P., Fisher S.A., Mirza M.M. et al. The contribution of NOD2 gene mutations to the risk and site of disease in inflammatory bowel disease // *Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 122. – P. 867-874. DOI: 10.1053/gast.2002.32415.
- Economou M., Zambeli E., Michopoulos S. et al. New global map of Crohn's disease: Genetic, environmental, and socioeconomic correlations // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2008. – Vol. 14, №5. – P. 709-720. DOI: 10.1002/ibd.20352.
- Gasche C., Nemeth M., Grundtner P, et al. Evolution of Crohn's disease-associated Nod2 mutations // *Immunogenetics*. – 2008. – Vol. 60. – P. 115-120. DOI: 10.1007/s00251-008-0274-6.
- Hama I, Ratbi I, Reggoug S., et al. Non-association of Crohn's disease with NOD2 gene variants in Moroccan patients // *Gene*. – 2012. – Vol. 499. – P. 121-123. DOI: 10.1007/s00296-010-1732-7.
- Hampe J, Cuthbert A, Croucher P.J., et al. Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohn's disease in German and British populations // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357. – P. 1925-1928. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)05063-7.
- Hugot J.P., Chamaillard M., Zouali H. et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease // *Nature*. – 2001. – Vol. 411, №6837. – P. 599-603. DOI: 10.1038/35079107.
- Hugot J.P., Chamaillard M., Zouali H. et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease // *Nature*. – 2001. – Vol. 411. – P. 599-603. DOI: 10.1038/35079107.
- Leong R.W., Armuzzi A., Ahmad T. et al. NOD2/CARD15 gene polymorphisms and Crohn's disease in the Chinese population // *Aliment/ Pharmacol Ther.* – 2003. – Vol. 17. – P. 1465-1470. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01607.x.1
- Lesage S., Zouali H., Cézard J.P. et al. CARD15/NOD2 mutational analysis and genotype-phenotype correlation in 612 patients with inflammatory bowel disease // *Amer. J. Hum. Genet.* – 2002. – Vol. 70. – P. 845-857. DOI: 10.1086/339432.1
- Lesage S., Zouali H., Cézard J.P. et al. CARD15/NOD2 mutational analysis and genotype-phenotype correlation in 612 patients with inflammatory bowel disease // *Amer. J. Hum. Genet.* – 2002. – Vol. 70. – P. 845-857. DOI: 10.1086/339323.
- Liu J., He C., Xu Q. et al. NOD2 polymorphisms associated with cancer risk: a meta-analysis // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9. – Article e89340. DOI: 10.1371/journal.pone.0089340.
- Meddour Y., Chaib S., Bousseiloub A. et al. NOD2/CARD15 and IL23R genetic variability in 204 Algerian Crohn's disease // *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 38. – P. 499-504. DOI: 10.1016/j.clinre.2014.02.003.
- Ogura Y., Bonen D.K., Inohara N. et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease // *Nature*. – 2001. – Vol. 411. – P. 603-606. DOI: 10.1038/35079114.
- Yamazaki K., Takazoe M., Tanaka T. et al. Absence of mutation in the NOD2/CARD15 gene among 483 Japanese patients with Crohn's disease // *J. Hum. Genet.* – 2002. – Vol. 47. – P. 469-472. DOI: 10.1007/s100380200067.
- Zouiten-Mekki L., Zaouali H., Boubaker J. et al. CARD15/NOD2 in a Tunisian population with Crohn's disease // *Dig. Dis. Sci.* – 2005. – Vol. 50. – P. 130-135. DOI: 10.1007/s10620-005-1290-0.

ОЦЕНКА ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ NOD2 У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ В УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ташпулатова Ш.А., Осипова С.О., Тойчиев А.Х., Наврузов Б.С., Таджиев Б.М., Миррахимова Н.М.

Цель: определение частоты аллелей двух основных вариантов гена NOD2 и выяснение ассоциаций этих полиморфизмов с развитием язвенного колита среди узбекской популяции. **Материал и методы:** обследованы 100 пациентов с язвенным колитом и 200 здоровых лиц (контроль) с использованием молекулярно-биологических методов. **Результаты:** частота мутации 3020 insC у больных язвенным колитом (9,0%) была выше, чем в контроле (7,5%), но разница статистически незначима. Гетерозиготный вариант встречался с частотой 6,0% при язвенном колите и 5,0% в контроле. Частота Gly908Arg у пациентов с язвенным колитом составила 7,0%, почти вдвое выше, чем в контроле. **Выводы:** полученные нами результаты подтвердили значимую связь гена NOD2 с язвенным колитом и показали неоднородное распределение его мутаций в узбекской популяции.

Ключевые слова: NOD2, язвенный колит, мутация, 3020 insC, Gly908Arg.

Сведения об авторах

Ташпулатова Шахноза Абдулахатовна, к.м.н., доц. каф. ТМА. Тел: +99890960 9076, e-mail: tma-infection@mail.ru <https://orcid.org/0000-0001-5781-4003>

Осипова Светлана Олеговна, д.м.н., ст. науч. сотр., зав. лаб. РСНПМЦ эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. Тел: +998712774008, e-mail: svetosip7@mail.ru <https://orcid.org/0000-0001-7685-1176>

Тойчиев Абдурахим Ходжиакбарович, PhD, ст. науч. сотр. РСНПМЦ эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. Тел: +998901358977, e-mail: abdurahim1988@gmail.com

Наврззов Бехзод Саримбекович, д.м.н., проф. каф. ТМА, Тел: +998901851223, e-mail: behzodnavruzov@gmail.com

Таджиев Ботир Мирхашимович, д.м.н., проф., директор РСНПМЦ эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. Тел: +998712433605, e-mail: info.niiemiz@ssv.uz

Миррахимова Наргиза Мирзахидовна, PhD, специалист отдела Агентства инновационного развития. Тел: +998977007003, e-mail: mirik2004@list.ru



К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

СТАТЬИ ПРИНИМАЮТСЯ ТОЛЬКО ОФОРМЛЕННЫЕ В СТРОГОМ СООТВЕТСТВИИ С ПРИВЕДЕННЫМИ ПРАВИЛАМИ!

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» выходит с периодичностью 1 раз в месяц. В журнал принимаются статьи сотрудников вузов и медицинских центров республики, а также специалистов из ближнего зарубежья.

Статья должна быть набрана на компьютере в программе Word. Поля: верхнее и нижнее 2 см, левое 3 см, правое 1,5 см. Основной шрифт Times New Roman, размер шрифта основного текста 14 пунктов, межстрочный интервал полуторный, выравнивание текста по ширине, абзацный отступ (**красная строка**) 1,5 см.

Нумерация страниц не ведется. Рисунки внедрены в текст. Под каждым рисунком должна быть подпись.

Список литературы оформляется согласно требованиям ГОСТ. Источники (**только на языке оригинала**) перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). Ссылки на авторов в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием их порядкового номера согласно списку [1,2]. Ответственность за правильность и достоверность данных, приведенных в списке литературы, возлагается на авторов.

При составлении списка литературы указываются: для книг - фамилия, инициалы авторов, название книги, место, издательство, год издания, количество страниц; **для журнальных статей** - фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, номер, страницы (от - до); **для статей из сборников** - фамилия и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место и год издания, страницы (от - до); **для авторефератов диссертаций** - фамилия и инициалы автора, название диссертации, докторская или кандидатская, место издания, год, количество страниц.

В журнале Вестник ТМА имеются рубрики: «Новые педагогические технологии». «Обзоры», «Экспериментальная медицина», «Клиническая медицина», «Гигиена, санитария, эпидемиология», «Помощь практическому врачу», «Трибуна молодых». Объем обзорных статей – **20** страниц, список использованной литературы – **40-50** источников. Объем аннотаций на трех языках (**узбекском, русском, английском**) к обзорным статьям не должен превышать **0,3-0,5** страницы, с ключевыми словами (**3-5 слов**).

Объем статей, предназначенных для публикации в рубриках «Экспериментальная медицина», «Клиническая медицина», «Санитария, гигиена, эпидемиология» (собственный материал) – **9-12** страниц, список литературы – не более **12-15** источников также в алфавитном порядке.

Структура оригинальной статьи должна быть следующей: **введение, материал и методы, результаты и обсуждение, заключение или выводы, список цитируемой литературы**. Таблицы должны иметь заголовки. В тексте следует указать ссылку на таблицу, **повторение приведенных в ней данных не допускается**. Аннотации к статьям, содержащим собственный материал, должны быть структурированными, т.е. содержать (кратко): **цель, материал и методы, результаты, выводы, ключевые слова**. Оформляются также на трех языках.

Общие требования к оформлению научной статьи.

В начале статьи с выравниванием названия статьи по центру указываются с красной строки:

- номер по Универсальной десятичной классификации (УДК)
- название статьи (**строчными буквами**) на том, языке, на котором написана статья,
- фамилия и инициалы автора,
- название организации, в которой выполнялась работа.

Далее в той же последовательности информация приводится на русском и английском языках.

Статья должна содержать:

- краткое введение (не выделяется),
- **цель исследования,**
- **материалы и методы исследования,**
- **результаты исследования и их обсуждение,**
- **заключение,**
- **выводы.**

В конце следует указать номер телефона автора, с которым можно будет вести редакционную работу.