

БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 3 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 3

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 3



Бош муҳаррир:

Ризаев Жасур Алимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор,
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Бош муҳаррир ўринбосари:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт
университети Илмий ишлар ва инновациялар бўйича
проректори, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

Масъул котиб:

Самиева Гулноза Утқуровна
тиббиёт фанлари доктори, доцент,
Самарқанд давлат тиббиёт университети
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Нашр учун масъул:

Абзалова Шахноза Рустамовна
тиббиёт фанлари номзоди, доцент,
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ:

Хайтов Рахим Мусаевич

*Россия Федерацияси Фанлар академияси академиги, тиббиёт
фанлари доктори, профессор, Россия Федерациясида
хизмат кўрсатган фан арбоби, Россия ФТБА "Иммунология
институти ДИМ" ФДБТ илмий раҳбари*

Jin Young Choi

*Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва
юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси
президенти*

Гулямов Суръат Саидвалиевич

*тиббиёт фанлари доктори, профессор Тошкент педиатрия
тиббиёт институти Илмий ишлар ва инновациялар бўйича
проректор. **ORCID ID:** 0000-0002-9444-4555*

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд
давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош
врачи. **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248*

Худоярова Дилдора Рахимовна

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт университети №1-сон Акушерлик ва гинекология
кафедраси мудири
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255*

Раббимова Дилфуза Таштемировна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт университети Болалар касалликлари
пропедевтикаси кафедраси мудири.
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017*

Орипов Фирдавс Суръатович

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт университети Гистология, цитология ва
эмбриология кафедраси мудири
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

Ярмухамедова Саодат Хабибовна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт университети Ички касалликлар пропедевтикаси
кафедраси мудири, **ORCID ID:** 0000-0001-5975-1261*

Мавлянов Фарход Шавкатович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт
университети болалар жарроҳлиги кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445*

Акбаров Миршавкат Мирломинович

*тиббиёт фанлари доктори, В.Ваҳидов номидаги
Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази*

Саидов Садамир Аброрович

*тиббиёт фанлари доктори,
Тошкент фармацевтика институти
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

Тураев Феруз Фатхуллаевич

*тиббиёт фанлари доктори, ортирилган юрак
нуқсонлари бўлими, В.Ваҳидов номидаги Республика
ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920*

Худанов Бахтинур Ойбутаевич

*тиббиёт фанлари доктори,
Ўзбекистон Республикаси Инновацион
ривожланиш вазирлиги бўлим бошлиғи*

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

*тиббиёт фанлари доктори, Тошкент педиатрия
тиббиёт институти, Тери-таносил, болалар
тери-таносил касалликлари ва ОИТС
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X*

Теребаев Билим Алдамуратович

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Тошкент
педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар
хирургия кафедраси. **ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327*

Юлдашев Ботир Ахматович

*тиббиёт фанлари номзоди,
Самарқанд давлат тиббиёт университети
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар
касаликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

Эшқобилов Тура Жураевич

*тиббиёт фанлари номзоди, Самарқанд давлат
тиббиёт университети Суд тиббиёти ва патологик
анатомия кафедраси доценти.
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221*

Рахимов Нодир Махамматқулович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат
тиббиёт университети, онкология кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналлов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Главный редактор:

Ризаев Жасур Алимджанович
доктор медицинских наук, профессор, Ректор
Самаркандского государственного медицинского
университета, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

Заместитель главного редактора:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
доктор медицинских наук, проректор по научной
работе и инновациям Самаркандского государственного
медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-

Ответственный секретарь:

Самиева Гульноза Уткуровна
доктор медицинских наук, доцент Самаркандского
государственного медицинского университета.
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Ответственный за публикацию:

Абзалова Шахноза Рустамовна
кандидат медицинских наук, доцент, Ташкентский
педиатрический медицинский институт.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

Хантов Рахим Мусаевич

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки Российской Федерации, научный
руководитель ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии"
ФМБА России.

Jin Young Choi

профессор департамента оральной и челюстно-лицевой
хирургии школы стоматологии Стоматологического
госпиталя Сеульского национального университета,
Президент Корейского общества челюстно-лицевой и
эстетической хирургии

Гулямов Суръат Саидвалиевич

доктор медицинских наук., профессор Проректор по научной
работе и инновациям в Ташкентском педиатрическом
медицинском институте. **ORCID ID:** 0000-0002-9444-4555

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

доктор медицинских наук, профессор, проректор
Самаркандского государственного медицинского
университета, **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

Худоярова Дилдора Рахимовна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой
Акушерства и гинекологии №1 Самаркандского
государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255

Раббимова Дилфуза Таштемировна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой Пропедевтики детских болезней Самаркандского
государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017

Орипов Фирдавс Суръатович

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой
Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского
государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144

Ярмухамедова Саодат Хабибовна

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой Пропедевтики внутренних болезней Самаркандского
государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0001-5975-1261

Мавлянов Фарход Шавкатович

доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской
хирургии Самаркандского государственного медицинского
университета, **ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445

Акбаров Миршавкат Миролимович

доктор медицинских наук,
Республиканский специализированный центр
хирургии имени академика В.Вахидова

Саидов Саидмир Абборович

доктор медицинских наук, Ташкентский
фармацевтический институт
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Тураев Феруз Фатхуллаевич

доктор медицинских наук, главный научный с
трудник отделения приобретенных пороков сердца
Республиканского специализированного центра
хирургии имени академика В.Вахидова.
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Худанов Бахтинур Ойбутаевич

доктор медицинских наук, Министерство
Инновационного развития Республики Узбекистан

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

доктор медицинских наук, Ташкентский педиатрический
медицинский институт, кафедра Дерматовенерология, детская
дерматовенерология и СПИД, **ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X

Теребаев Билим Алдамуратович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Факультетской
детской хирургии Ташкентского педиатрического
медицинского института.
ORCID ID: 0000-0002-5409-4327

Юлдашев Ботир Ахматович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии,
неонатологии и пропедевтики детских болезней №2
Самаркандского государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523

Эшкobilов Тура Жураевич

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Судебной
медицины и патологической анатомии Самаркандского
государственного медицинского университета
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221

Рахимов Нодир Махамматкулович

доктор медицинских наук, доцент кафедры
онкологии Самаркандского государственного
медицинского университета
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Chief Editor:

Rizaev Jasur Alimjanovich
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,
Rector of the Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Deputy Chief Editor:

Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich
Doctor of Medical Sciences, Vice-Rector for scientific work
and Innovation, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Responsible secretary:

Samieva Gulnoza Utkurovna
doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Responsible for publication:

Abzalova Shaxnoza Rustamovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Tashkent Pediatric Medical Institute.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

EDITORIAL BOARD:

Khaitov Rakhim Musaevich

MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, scientific director of the FSBI «NRC Institute of immunology» FMBA of Russia

Jin Young Choi

Professor Department of Oral and Maxillofacial Surgery School of Dentistry Dental Hospital Seoul National University, President of the Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery

Gulyamov Surat Saidvalievich

Doctor of Medical Sciences, Professor Tashkent Pediatric Medical Institute Vice-Rector for Research and Innovation.
ORCID ID: 0000-0002-9444-4555

Abdullaeva Nargiza Nurmatovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector Samarkand State Medical University, Chief Physician of the 1st Clinic **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

Khudoyarova Dildora Rakhimovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Samarkand State Medical University No.1
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255

Rabbimova Dilfuza Tashtemirovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Pediatrics, Samarkand State Medical University.
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017

Oripov Firdavs Suratovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of Samarkand State Medical University.
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144

Yarmukhamedova Saodat Khabibovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Samarkand State Medical University.
ORCID ID: 0000-0001-5975-1261

Mavlyanov Farkhod Shavkatovich

Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric Surgery, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445

Akbarov Mirshavkat Mirolimovich

Doctor of Medical Sciences, Republican Specialized Center of Surgery named after academician V.Vakhidov

Saidamir Saidov

Doctor of Medical Sciences, Tashkent Pharmaceutical Institute,
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Turaev Feruz Fatkhullaevich

MD, DSc, Department of Acquired Heart Diseases, V.Vakhidov Republican Specialized Center Surgery
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Khudanov Bakhtinur Oybutaevich

Associate professor of Tashkent State Dental Institute, Ministry of Innovative Development of the Republic of Uzbekistan

Babadjanov Oybek Abdujabbarovich

Doctor of sciences in medicine, Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Dermatovenerology, pediatric dermatovenerology and AIDS
ORCID ID: 0000-0002-3022-916X

Terebaev Bilim Aldamuratovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute, Faculty of Children Department of Surgery.
ORCID ID: 0000-0002-5409-4327.

Yuldashev Botir Akhmatovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Pediatrics, Neonatology and Propaedeutics of Pediatrics, Samarkand State Medical University No. 2.
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523

Eshkobilov Tura Juraevich

candidate of medical Sciences, associate Professor of the Department of Forensic medicine and pathological anatomy of the Samarkand state medical University
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221

Rahimov Nodir Maxammatkulovich

DSc, Associate Professor of Oncology, Samarkand State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

ХИРУРГИЯ

1. **ГОЗИБЕКОВ Жамшид Исанбаевич, КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабаджанович, ЗАЙНИЕВ Алишер Фариддунович**
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА.....11
2. **КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабажанович, РАХМАНОВ Косим Эрданович, АНАРБОЕВ Санжар Алишерович, МИЗАМОВ Фуркат Очилович**
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО – МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ХИМИОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВНОГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ.....16
3. **ЮЛДАШОВ Парда Арзикулович, КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабажанович, САЙИНАЕВ Фаррух Караматович, ШЕРБЕКОВ Улугбек Ахрарович**
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ.....24
4. **MUSTAFAKULOV Ishnazar Boynazarovich, MAMARADJABOV Sobirjon Ergashevich, UMEDOV Xushvaqt Alisherovich, AVAZOV Abduraim Abdurahmonovich, JURAYEVA Zilola Aramova**
QO'SHMA ABDOMINAL SHIKASTLANISHLARIDA "DEMAGE CONTROL" QO'YISH TAKTIKASI.....31
5. **AVAZOV Abduraim Abdurahmonovich, MUSTAFAKULOV Ishnazar Boynazarovich, MAMARADJABOV Sobirjon Ergashevich, UMEDOV Xushvaqt Alisherovich, JURAYEVA Zilola Aramova**
QO'SHMA SHIKASTLANISHLARDA QORIN BO'SHLIG'I A'ZOLARINING OG'IR DARAJADAGI SHIKASTLANISHLARINI DIAGNOSTIKA VA DAVOLASHDA HAL ETILMAGAN MUAMMOLLARI.....39
6. **ARZIEV Ismoil Aliyevich**
BILIARY PERITONITIS IN CHOLELITHIASIS.....50
7. **КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабажанович, АРЗИЕВ Исмоил Алиевич, БАРАТОВ Маннон**
НАРУЖНОЕ И ВНУТРИБРЮШНОЕ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ (ПРИЧИНЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ).....54
8. **АБДУЛЛАЕВ Сайфулла Абдуллаевич, ЮЛДОШЕВ Фаррух Шокирович, САЙДУЛЛАЕВ Зайниддин Яхшибоевич, ХАМИДОВ Феруз Уткурович**
СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА.....59

АКУШЕРЛИК ВА ГИНЕКОЛОГИЯ

9. **YULDASHEVA Farangiz Ismatiloevna, SAMIYEVA Gulnoza Utkurovna, ZAKIROVA Nodira Islamovna**
FEATURES OF CHANGES IN THE MICROFLORA OF THE VAGINA TO WOMEN....64
10. **ISHKABULOVA Gulchexra Djankurazovna, XOLMURADOVA Zilola Ergashevna**
HOMILADORLIK SURUNKALI PIELONEFRIT VA GESTOZ BILAN KECHGAN ONALARDAN TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA FOSFOLIPID TUZILISHI VA ERITROTSIT MEMBRANALARINING LIPID PEROKSIDLANISH HOLATI.....71

11. **SHAVAZI Nargiza Nuraliyevna, AHADOVA Nigina Jamol qizi, ABDULHAKIMOVA Moxinur Nasriddin qizi**
TOTAL GISTEREKTOMIYANING SUBTOTAL GISTEREKTOMIYADAN
USTUNVORLIGINI TAHLILLASH.....78
12. **МАТЛУБОВ Мансур Муратович, ХУДОЙБЕРДИЕВА Гулрух Собировна, МУСУРМОНОВ Аминжон Меликулович**
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СЕДАЦИИ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ И
ПРОПОФОЛОМ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ АБДОМИНАЛЬНОГО
РОДРАЗРЕШЕНИЯ.....85
13. **ПАРДАЕВ Шукр Куйлиевич, ШАРИПОВ ИсроиЛ Латипович, ХОЛБЕКОВ Баходир Кучкарович**
ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННАЯ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПРЕМЕДИКАЦИЯ У
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.....91
14. **ТУГИЗОВА Дилдора Исмоиловна, КАРИМОВА Мавлуда Нематовна, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович**
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ
(литературный обзор).....99

АЛЛЕРГОЛОГИЯ ВА ИММУНОЛОГИЯ

15. **ABDIYEV Kattabek Maxmatovich**
CHERDJIA – STROSS SINDROMINING KAM UCHRAYDIGAN HOLATI.....107
16. **KNAMIDOVA Nodira Abdujabbarovna**
INTERRELATION BETWEEN THE NERVOUS AND IMMUNE SYSTEMS IN
CHILDREN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.....113
17. **ДАМИНОВА Лола Тургунпулатовна, АБДАШИМОВ Зафар Бахтиярович**
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ДВУХ ИЗОФЕРМЕНТОВ
ПЕЧЕНОЧНОЙ СИСТЕМЫ ЦИТОХРОМА P450 (CYP 2C19 и CYP 2C9) И ГЕНА
MDR1 СРЕДИ ЗДОРОВЫХ ВОЛОНТЕРОВ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ....123

БОЛАЛАР ХИРУРГИЯСИ

18. **АСАТУЛАЕВ Акмаль Фархатович, ШАМСИЕВ Азамат Мухитдинович, ЮСУПОВ Шухрат Абдурасулович**
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИСТОЗНЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ
ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ У ПОДРОСТКОВ.....130
19. **ШАМСИЕВ Жамшид Азаматович, ДАВРАНОВ Бобир Латипович, ЮСУПОВ Шухрат Абдурасулович, МУТАЛИБОВ Икром Азгарович**
ИЗОЛЯЦИЯЛАНГАН ТУҒМА ТРАХЭОЭЗОФАГАЛ ОҚМАНИ ДАВОЛАШ.....135
20. **ТУХТАЕВ Фирдавс Мухиддинович, МАВЛЯНОВ Фарход Шавкатович**
ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ
УРОАНДРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА.....140
21. **АЛИЕВ Махмуд Муслимович, БОЗОРОВ Шавкат Тожиддинович, ТЎРАҚУЛОВ Зоиржон Шокирович, РОЗИМАМАТОВА Гулмира Сулайманжановна**
ПРЕВЕНТИВ КОЛОСТОМАЛАРНИ ЎРНАТИШ ОРҚАЛИ АНОРЕКТАЛ
МАЛФОРМАЦИЯЛАРНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ
ЯХШИЛАШ.....145
22. **ТИЛЛАБОЕВ Содикжон Валиевич, САТТАРОВ Жамолиддин Бахронович, ХУРРАМОВ Фаррух Мухсинович**
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ВЕРИФИКАЦИЯ
АНАТОМИЧЕСКИХ ФОРМ АНОМАЛИЙ ФИКСАЦИИ И УДЛИНЕНИЯ
ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ.....154

23. **КАМОЛОВ Сардор Жамолович, МАВЛЯНОВ Фарход Шавкатович**
 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ
 ПАТОЛОГИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.....161
24. **ШАМСИЕВ Азамат Мухитдинович, ЮСУПОВ Шухрат Абдурасулович,**
ШАХРИЕВ Абдикодир Камалбаевич, ДАВРАНОВ Бобир Латибович,
РАХИМОВ Анвар Комилович
 БОЛАЛАРДА ҚИЗИЛЎНГАЧ КУЙИШИНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ
 ТАКТИКАСИ.....166

ГЕМАТОЛОГИЯ

25. **БОЛТАЕВ Камол Жумаевич, ШАДЖАНОВА Нигора Саиджановна,**
Рузиева Феруза Атамурадovна
 ОЦЕНКА ФАКТОРА РИСКА ПОЛИДЕФИТНОЙ АНЕМИИ В
 ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ.....173

ИЖТИМОЙ ГИГИЕНА

26. **Ризаев Жасур Алимджанович, ЮЛДОШЕВА Шахноза Авазовна,**
МАМАСОЛИЕВА Шохиста Абдугаппаровна
 ФОРМИРОВАНИЯ И УЛУЧШЕНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У
 СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ.....181
27. **YULDOSHEVA Shaxnoza Avazovna, MAMASOLIEVA Shoxista Abdugapparovna**
 SOG‘LOM TURMUSH TARZINI OLIY TA'LIM MUASSASASI
 TALABALARI O‘RTASIDA SHAKLLANTIRISHNING O‘ZIGA XOS
 XUSUSIYATLARI O‘RGANISH.....190

ИЧКИ КАСАЛЛИКЛАР

28. **ЗОКИРОВ Воҳид Зойитович**
 ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҒ ХАСТАЛИГИ БОР ЎРТА ВА ҚАРИ ЁШДАГИ
 БЕМОРЛАРДА ЛАБОРАТОР- БИОКИМЕВИЙ ТАҲЛИЛЛАР COVID-19 БИЛАН
 КАСАЛЛАНГАНДАН КЕЙИНГИ ЎЗГАРИШНИНГ ҚИЁСИЙ ТАВСИФИ.....196
29. **ИСМОИЛОВА Юлдуз Абдувоҳидовна, АГАБАБЯН Ирина Рубеновна**
 СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
 НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ.....201
30. **XUDOYKULOVA Farida Vafokulovna, MAVLYANOVA Zilola Farhadovna**
 ILGARNING NOALKOGOL YOG‘ XASTALLIGI, ZAMONAVIY QARASHLAR.....207
31. **ЯРАШЕВА Заррина Хикматиллаевна, АГАБАБЯН Ирина Рубеновна**
 ЗНАЧЕНИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАННЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ
 СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА.....215

МОРФОЛОГИЯ

32. **ОРИПОВ Фирдавс Суръатович, ЭШКАБИЛОВА Сурайё Тураевна**
 НЕГАТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИКОВ НА ВНУТРЕННИЕ ОРГАНЫ
 И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ.....222
33. **ХАУДАРОВА Dilorom Safoyevna**
 KALAMUSH LIMFOTSITLARINING ATSETILXOLINESTERAZASI
 FAOLLIGIGA FOSFORORGANIK PESTISID ANTIO BILAN
 SURUNKALI ZAHARLANISHNING TA'SIRI.....226

34. **ХОЛХУЖАЕВ Фаррух Иркинович, ОРИПОВ Фирдавс Суръатович**
ИЗМЕНЕНИЯ В ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТКАХ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ В ПОСТРЕПРОДУКЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.....230

НУРЛИ ТАШХИСОТ

35. **ALIMOVA Nigina Pulatovna, ASADOVA Nigora Khamroyevna**
METHOD FOR DETERMINING THE SIZE OF HYPERTROPHIED
PHARYNGEAL TONSILS USING ULTRASOUND DIAGNOSTICS.....237
36. **МАВЛЯНОВ Фарход Шавкатович, МАВЛЯНОВ Шавкат Ходжамкулович,
ШИРОВ Тимур Фуркатович, КАРИМОВ Зафар Бердикулович, ШИРОВ Бобур
Фуркатович**
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕТОДОВ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ.....243
37. **САМИБАЕВА Умида Хуршидовна, ОСЛАНОВ Абсамат Абдураимович,
КАРАМАТУЛЛАЕВА Зебо Эркиновна, ОЧИЛОВ Охунжон, ХОДЖИЕВА Севгиноз**
COVID-19 КАСАЛЛИГИ ТАШХИСОТИДА КОМПЬЮТЕР ТОМОГРАФИЯСИ
ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ.....250

ОНКОЛОГИЯ

38. **РАХИМОВ Нодир Махамматкулович, МИННУЛЛИН Иркин Рашидович,
КАРИМОВА Мавлуда Нигматовна, АСАТУЛАЕВ Акмаль Фархатович,
ТУРСУНОВ Шерали Сирожиддинович**
РЕГИОНАРНОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ МЕЛАНОМЫ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ.....260
39. **ШАХАНОВА Шахноза Шавкатовна, РАХИМОВ Нодир Махамматкулович,
ЗАРИПОВА Парвина Илхомовна**
ОПУХОЛИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА....266
40. **КАМЫШОВ Сергей Викторович, ИЗРАИЛЬБЕКОВА Камила Шавкатовна,
БАЛЕНКОВ Олег Юрьевич**
ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ
МЕТАХРОННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....274

ПЕДИАТРИЯ

41. **КАРИМДЖАНОВ Илхом Асомович, МАДРАХИМОВ Полвон Машарибович**
БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯНИНГ
ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ (АДАБИЁТ ШАРҲИ).....279
42. **ИНАКОВА Барно Баходировна**
ИЗУЧЕНИЕ НУТРИЕНТНОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГРУДНОГО
МОЛОКА У ЗДОРОВЫХ КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ.....286
43. **НУРИТДИНОВА Гавхар Тайиповна**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИИ ФЕРРОЦЕРОНА В СИРОПЕ
ШИПОВНИКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....293
44. **САИДОВА Садокат Юлдашевна**
ВЫЯВЛЕНИЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА
(0-1 ГОДА).....299
45. **КАРДЖАВОВА Гулноза Абилкасимовна, Гайбуллаев Жавлон Шавкатович,
ДАВУРОВА Лайло Шокировна**
СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО – ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С МИОКАРДИТАМИ.....303

46. **РУСТАМОВА Гулноза Рустамовна, САМИЕВА Гулноза Уткуровна**
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ТОНЗИЛЛИТА У ДЕТЕЙ.....315

ПСИХОЛОГИЯ ВА ПСИХИАТРИЯ

47. **MAJIDOVA Yokutkhon Nabievna, AZIMOVA Nodira Mirvasitovna, RAKHMONOV Islombek Abdurakhmon ugli**
INFERTILE MARRIAGE AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF
STRESSFUL CONDITIONS IN MEN.....320
48. **МАМАДИЯРОВА Дилфуза Умирзақовна**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ТРЕНИНГОВЫХ ЗАНЯТИЙ ПО
ПРОФИЛАКТИКЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ И СИТУАТИВНОЙ
ТРЕВОЖНОСТИ У БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ.....326
49. **АДЫЛОВА Фатима Туйчиевна, АЛИХАНОВА Нодира Миршовкатовна,**
ДАВРОНОВ Рифкат Рахимович, ТАХИРОВА Феруза Аббаровна
ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ КАК ОСНОВА ЦИФРОВОЙ ТЕРАПИИ ДИАБЕТА
(литературный обзор).....335
50. **TURAEV Bobir Temirpulatovich, OChILOV Ulugbek Usmonovich, TURGUNBOEV Anvar Uzokboevich, KUBAEV Rustam Murodullaevich**
COVID-19 PANDEMIYASI DAVRIDA RUHIY OMILLARNING SPIRTLI
ICHIMLIKLANI ISTE'MOL QILISHGA TA'SIRI.....347
51. **КЕВОРКОВА Марина Анатольевна, МАГЗУМОВА Шахноза Шахзадэевна,**
ЯДГАРОВА Наргиза Фахритдиновна, ВОСИКОВ Ботирбек Абдулазиз угли
ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСЩИХ COVID-19 (литературный
обзор).....352

СТОМАТОЛОГИЯ

52. **ЖУМАЕВ Акбар Хамидович, САИДОВ Акбар Ахадович**
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АДЕНТИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ ВЕРНИХ И НИЖНЕЙ
ЧЕЛЮСТЕЙ У ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ.....358

ТРАВМОТОЛОГИЯ ВА ОРТОПЕДИЯ

53. **АХМЕДЖАНОВ Дилшод Улугбекович, МУХАММЕДАМИНОВ Боходир Шухратович, КАРИМОВ Абдуфаррух Абдусатарович**
ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПОЯСНИЧНОЙ КОМПРЕССИОННОЙ РАДИКУЛОПАТИИ В
ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ.....365

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

54. **ХАЛИМОВА Замира Юсуповна, ЖАББОРОВА Гавхар Музравжоновна**
АНАЛИЗ КАРДИО-ВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ УМЕРШИХ ПАЦИЕНТОВ С
СИНДРОМОМ КУШИНГА ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА.....372
55. **SOBIROVA Dildora Ravshanovna, USMANOV Ravshanbek Djakhangirovich, AZIZOVA Feruza Khusanovna**
METHODS OF HISTOLOGICAL EXAMINATION OF DIABETES MELLITUS IN THE
LUNG ENDOTHELIUM.....381

56. **ХАЛИМОВА Замира Юсуповна, ЖАББОРОВА Гавхар Музравжоновна ХОЛОВА Дилором Шариповна**
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СОСТОЯНИИ ВОПРОСА КАРДИО-ВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ КУШИНГА.....386
57. **АХМЕДОВА Нилуфар Шариповна, СУЛАЙМОНОВА Гулноза Тўлқинжановна**
ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИД ҲОЛАТДА КЕЛГАНДА БУЙРАК ИЧИ ГЕМОДИНАМИКАСИ ВА БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ЗАХИРАСИНИ БАҲОЛАШ.....401

ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР

58. **ДМИТРИЕВ Артём Николаевич, НЕЪМАТОВ Аминжон Сабдарович, РАХМАНОВА Жамила Амановна, БАЗАРОВА Гульнара Рустамовна**
О НЕКОТОРЫХ АСПЕКТАХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЧУМЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (литературный обзор).....409
59. **АХМЕДОВА Дилафруз Бахадировна**
СТАНДАРТЫ, КРИТЕРИИ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОКОНИОЗА.....416
60. **НАБИЕВА Фарангиз Садриддиновна, ИБРАГИМОВА Надия Сабириновна, БОБОКУЛОВ Озод Отабек огли**
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ SACCCHAROMYCES CEREVISIAE ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КОНЪЮГАТОВ ДЛЯ ИФА.....424
61. **ЯРМУХАМЕДОВА Махбуба Кудратовна, ЯКУБОВА Нигина Садриддиновна, ВОСЕЕВА Дилафруз Хусеновна**
ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В.....431
62. **РУСТАМОВА Дилдора Абдумаликовна**
ДЕСНЕВАЯ ЖИДКОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПАРОДОНТИТОМ - ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВУАР ДЛЯ SARS-COV-2 (обзорная статья).....436
63. **ERGASHEVA Munisa Yakubovna, RAVSHANOVA Lobar Isomiddinovna, DJURAEVA Kamola Stanislavovna, MA'RUPOVA Maftuna Davronovna**
QASHQADARYO VILOYATI YUQUMLI KASALLIKLAR SHIFOXONASI MATERIALLARI ASOSIDA FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA BRUSELLYOZ KLINIK-EPIDEMIOLOGIK KECISH XUSUSIYATLARI.....441
64. **ЯРМУХАМЕДОВА Наргиза Анваровна, МИРЗАЕВА Адолат Усмонбоевна, АКРАМОВА Фируза Джалолиддиновна**
РАСПРОСТРАНЕНИЕ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИЙ В РАЗЛИЧНЫХ РАЙОНАХ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.....447

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

65. **АХМЕДОВА Нилуфар Шариповна, СУЛАЙМОНОВА Гулноза Тўлқинжановна**
ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИ ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КОМОРБИД ҲОЛАТДА КЕЛГАНДА БУЙРАК ИЧИ ГЕМОДИНАМИКАСИ ВА БУЙРАКЛАР ФУНКЦИОНАЛ ЗАХИРАСИНИ БАҲОЛАШ.....453




УДК 616-71; 608-2; 601-12

ДАМИНОВА Лола Тургунпулатовна
АБДАШИМОВ Зафар Бахтиярович

Ташкентский государственный стоматологический институт

**РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ДВУХ ИЗОФЕРМЕНТОВ
ПЕЧЕНОЧНОЙ СИСТЕМЫ ЦИТОХРОМА P450 (CYP 2C19 и CYP 2C9) и ГЕНА MDR1
СРЕДИ ЗДОРОВЫХ ВОЛОНТЕРОВ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ**

For citation: Daminova Lola, Abdashimov Zafar. Prevalence of alleles and genotypes of two cytochrome p450 hepatic system isoenzymes (cyp2c19 and cyp2c9) and the mdrl gene among healthy volunteers of uzbek nationality// Journal of Biomedicine and Practice. 2022, vol. 7, issue 3, pp.123-129

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7020021>

АННОТАЦИЯ

Наиболее значимыми, в клиническом отношении, полиморфными маркерами гена CYP2C9 являются аминокислотные замены CYP2C9*2 (замена в 144 положении полипептидной цепи, приводящая к замещению аминокислоты аргинина на цистеин; 144Arg) и CYP2C9*3 (замена в 359 положения полипептидной цепи, приводящая к замещению аминокислоты изолейцина на лейцин; 359Leu). Генетический полиморфизм CYP2C19 имеет выраженные межиндивидуальные различия. Значимость генетического полиморфизма определяют при уровне встречаемости вариантных аллелей более 1% в популяции. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) - это группа широко используемых препаратов. Важной проблемой при приеме НПВП являются побочные лекарственные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта на различных уровнях - от диспепсии до опасных для жизни осложнений, таких как кровотечение или перфорация раны. Формирование риска развития побочных реакций лекарственных препаратов можно отнести к генетическим факторам, в частности, полиморфизму гена CYP2C9. Было показано, что у носителей "медленных" аллелей гена CYP2C9 (*2, *3) чаще развиваются желудочные кровотечения при приеме НПВП (селекоксиб, диклофенак, ибупрофен, напроксен или пироксикам).

Ключевые слова: аллели, генотипы, изоферменты, волонтеры, узбекская национальность

**DAMINOVA Lola Turgunpulatovna,
ABDASHIMOV Zafar Bakhtiyarovich**
Tashkent State Dental Institute

PREVALENCE OF ALLELES AND GENOTYPES OF TWO CYTOCHROME P450 HEPATIC SYSTEM ISOENZYMES (CYP2C19 and CYP2C9) AND THE MDR1 GENE AMONG HEALTHY VOLUNTEERS OF UZBEK NATIONALITY

ANNOTATION

The most clinically significant polymorphic markers of the CYP2C9 gene are the amino acid substitutions CYP2C9*2 (substitution in the 144 position of the polypeptide chain, leading to the substitution of the amino acid arginine for cysteine; 144Arg) and CYP2C9*3 (substitution in the 359 position of the polypeptide chain, leading to the substitution of the amino acid isoleucine for leucine; 359Leu). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are a group of widely used drugs. An important problem when taking NSAIDs are adverse drug reactions from the gastrointestinal tract at various levels - from dyspepsia to life-threatening complications such as bleeding or wound perforation. The formation of the risk of adverse drug reactions can be attributed to genetic factors, in particular, the polymorphism of the CYP2C9 gene. It has been shown that carriers of the "slow" alleles of the CYP2C9 gene (*2, *3) are more likely to develop gastric bleeding when taking NSAIDs (selecoxib, diclofenac, ibuprofen, naproxen or piroxicam).

Keywords: alleles, genotypes, isoenzymes, volunteers, Uzbek nationality.

ДАМИНОВА Лола Тургунпулатовна
АБДАШИМОВ Зафар Бахтиярович
Тошкент давлат стоматология институти

ЎЗБЕК МИЛЛАТИГА МАНСУБ СОҒЛОМ КЎНГИЛЛИЛАР ОРАСИДА ИККИТА ЦИТОХРОМ P450 ЖИГАР ТИЗИМИ ИЗОФЕРМЕНТЛАРИ (CYP 2C19 ва CYP 2C9) ВА MDR1 ГЕНИНИНГ АЛЛЕЛ ВА ГЕНОТИПЛАРИНИНГ ТАРҚАЛИШИ

АННОТАЦИЯ

CYP2C9 генининг энг клиник жihatдан муҳим полиморфик маркерлари CYP2C9*2 (полипептид занжирининг 144 ҳолатида алмаштириш, аминокислота аргинин систеин учун алмаштиришга олиб келади; 144 Arg) ва CYP2C9*3 (полипептид занжирининг 359 ҳолатида алмаштириш, полипептид занжирининг 359 ҳолатида алмаштиришга олиб келади, изолейцин аминокислотасининг лейцин учун алмашиниши; 359 Leu). Ностероид яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚДлар) кенг қўлланиладиган дорилар гуруҳидир. Генетик полиморфизмнинг аҳамияти вариант аллелларининг юзага келиши популяцияда 1% дан ортиқ бўлганда аниқланади. НЯҚДларни қабул қилишда муҳим муаммо бу ошқозон-ичак трактидан (ОИТ) турли даражадаги - диспепсиядан қон кетиш ёки яра тешилиши каби ҳаёт учун хавфли асоратларгача бўлган салбий дори реакциялари (СДР). Дори воситаларининг ноҳўя реакцияларини ривожланиш хавфининг шаклланиши генетик омилларга, хусусан, CYP2C9 генининг полиморфизмига боғлиқ бўлиши мумкин. CYP2C9 генининг "секин" аллелларини ташувчилар (* 2, * 3) НЯҚДларни (целекоксиб, диклофенак, ибупрофен, напроксен ёки пироксикам) қабул қилишда кўпроқ ошқозон қон кетишини ривожланиши кўрсатилган.

Калит сўзлар: аллеллар, генотиплар, изоензимлар, кўнгиллилар, ўзбек миллати

Введение. Один из видов цитохрома человека P450 – цитохром CYP2C19 играет важную роль в метаболизме некоторых препаратов, в том числе ингибиторов протонной помпы (например, омепразола, лансопразола и пантопразола), антидепрессантов, диазепамы, карисопрода, нелфинавира, клопидогреля, вориконозола, талидомида, клоназепамы, циклофосамида [Danielson PB The cytochrome P450 superfamily: biochemistry, evolution and drug metabolism in humans // Curr. Drug Metab.. - 2012. - Т. 3. - № 6. - С. 561-597]. Генетический полиморфизм CYP2C19 имеет выраженные межиндивидуальные различия. Значимость генетического полиморфизма определяют при уровне встречаемости вариантных аллелей более 1% в популяции [Передерий В.Г., Ткач С.М. Клиническое значение генетического

полиморфизма CYP2C19 на примере метаболизма ИПП // Здоровья Украины № 4 (22) 2011, С.- 14-16.].

Исследование проводилось среди 94 здоровых волонтеров, среди которых проведено изучение частот аллелей и генотипов CYP2C19 и CYP2C9.

Установленные частоты аллелей и генотипов CYP2C9, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота встречаемости аллелей и генотипов изофермента CYP2C9*2 среди здоровых волонтеров узбекской национальности

(N = 188/94)	Аллель		Генотип	
	144 Arg	144Cys	144ArgArg	144ArgCys
Наблюдаемая	0,9267	0,0733	0,8533	0,1467
Ожидаемая	0,945	0,0550	0,8760	0,1240
χ^2	6,92			
p	0,006			

Как видно из таблицы, среди здоровых волонтеров узбекской национальности не встречался генотип 144CysCys. Носителями генотипа 144ArgArg были 86 человек, а 8 человек - 144ArgCys. Таким образом, было обнаружено 172 аллеля 144Arg и 16 аллелей 144Cys.

Частоты аллелей и генотипов полиморфного маркера CYP2C9*3 гена CYP2C9 представлены в таблице 2.

Таблица 2

Частота встречаемости аллелей и генотипов изофермента CYP2C9*3 среди здоровых волонтеров узбекской национальности

(N = 188/94)	Аллель		Генотип		
	359Leu	359Ieu	359Ieu Ieu	359Ieu Leu	359Leu Leu
Наблюдаемая	0,8867	0,1133	0,7867	0,2000	0,0133
Ожидаемая	0,8870	0,1130	0,8215	0,1785	0,0
χ^2	8,52				
p	0,008				

При этом стоит отметить, что частота более важного в клиническом плане аллеля 359Leu несколько выше, чем частота аллеля 144Arg. То же самое относится и к генотипам.

Согласно закона Харди-Вайнберга в изучаемых выборках частота полиморфного маркера Ie359Leu для здоровых волонтеров узбекской национальности отражает генеральную совокупность.

При дальнейшем изучении частоты встречаемости аллелей и генотипов изофермента CYP2C19 среди 94 здоровых волонтеров узбекской национальности нами было установлено, что аллельный вариант А регистрировался у 98,9% человек, тогда как G всего в 1,1% случаев (табл. 3).

Таблица 3

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма в гене CYP2C19 среди здоровых волонтеров узбекской национальности

(N = 188/94)	Аллель		Генотип		
	*1	*2	*1/*1	*1/*2	*2/*2
Наблюдаемая	0,989	0,112	0,979	0,210	0,00
Ожидаемая	0,918	0,133	0,959	0,178	0,0
χ^2	9,52				
p	0,007				

В зависимости от наличия разных аллелей генов изофермента CYP2C19 выделяют несколько фенотипов пациентов: быстрые метаболизаторы – носители диких аллелей (генотип *1/*1), у которых имеет место нормальная скорость метаболизма ЛС. Наиболее частыми дефектными вариантными аллелями являются CYP2C19*2 (“медленные” аллели). Их наличие характеризуется изменением активности изофермента и снижением метаболизма ЛС: носители одного вариантного аллеля (генотипы *1/*2) – промежуточные метаболизаторы, у которых имеет место замедленная скорость метаболизма; носители двух вариантных аллелей – медленные метаболизаторы (генотипы *2/*2), у которых скорость метаболизма ЛС значительно снижена [Леонова М.В. Генетический полиморфизм CYP2C19 – предиктор клинической эффективности ингибиторов протонной помпы // Лечебное дело. – 2015. №4. С. 30-39.].

Как видно из приведенных данных у здоровых волонтеров узбекской национальности генотип *1/*1 (нормальная скорость метаболизма) регистрировалась у 97,9%, тогда как промежуточный метаболизм (генотип *1/*2) отмечался у 2,1% волонтеров. Хотелось отметить, что медленные метаболизаторы (генотип *2/*2) в данной выборке не встречался.

Что же касается сравнения выявленных частот и генотипов полиморфных маркеров гена CYP2C19 с таковыми, наблюдаемыми в других этнических группах монголоидной расы, то можно утверждать, на основе результатов других аналогичных работ, что население республики Узбекистан не отличается от прочих азиатов по данным параметрам. **Изучение распространенности аллелей и генотипов полиморфного маркера С3435Т гена MDR1.** Ген MDR1, кодирующий гликопротеин-Р, обладает полиморфизмом. В настоящее время активно изучается клиническое значение четырех аллельных вариантов, представляющих собой замену в нуклеотидной последовательности ДНК одного нуклеотида на другой - так называемые полиморфизмы одного нуклеотида (single nucleotide polymorphism). Два из них (G2677T и G2677A в 21 экзоне) являются структурными полиморфизмами, т.е. приводят к изменениям в аминокислотной последовательности. Полиморфизмы С1236Т (в 12 экзоне) и С3435Т (в 26 экзоне) не приводят к аминокислотным заменам, однако вызывают изменение экспрессии данного гена [Schwab Sch, Eichclbaum M, Fromm M. Genetic polymorphisms of the human MDRI drug transporter //Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.. 2013. 43, 285-307.; Marzolini K., Paus E.. Budin T., Kim R. Polymorphisms in human MDRI (P-glyco- protein): Recent advances and clinical relevance. Clin. Pharmacol. Ther. 2004. 75, 1.]

Наибольшее клиническое значение имеет полиморфизм С3435Т, представляющий собой замену в нуклеотидной последовательности в положении 3435 цитозинового нуклеотида на тимидиновый. Частота такой замены значительно отличается в различных этнических группах [Schwab Sch, Eichclbaum M, Fromm M. Genetic polymorphisms of the human MDRI drug transporter //Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.. 2013. 43, 285-307.; Marzolini K., Paus E.. Budin T., Kim R. Polymorphisms in human MDRI (P-glyco- protein): Recent advances and clinical relevance. Clin. Pharmacol. Ther. 2004. 75, 1.]. В исследованиях in vitro было показано, что у людей с ТТ генотипом снижается экспрессия гена MDRI в двенадцатиперстной кишке [HofTmcycr S. Burk O., von Richter O. et al. Functional polymorphisms of the human multidrug-resistance gene: multiple sequence variations and correlation of one allele with P-glycoprotein expression and activity in vivo. Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2010, 97 (7), 3473-3478], CD56+ лейкоцитах [Hitzl M.. Drescher S., Kuip H. et al. The C3435T mutation in the human MDRI gene is associated with altered efflux of the P-glycoprotein substrate rhodamine 123 from CD56+ natural killer cells. Pharmacogenetics. 2011, 11 (4), 293-298. Drescher S., Schacffcler E., Hitzl M. et al. MDRI gene polymorphisms and disposition of the P-glycoprotein substrate fexofenadine. Br. J. Clin. Pharmacol., 2012, 53 (5), 526-534.], почках [Siegsmund M., Brinkmann U., SchacTcler E. et al. Association of the P-glycoprotein transporter MDR1(C3435T) polymorphism with the susceptibility to renal epithelial tumors. //J. Am. Soc. Nephrol.. 2012, 13 (7), 1847-1854].

Низкая экспрессия MDR1 в кишечнике и почках должна приводить к снижению содержания гликопротеина-Р в этих органах и, следовательно, к более полному всасыванию и замедленному выведению его субстратов. В результате повышается концентрация последних

в плазме крови [Marzolini K., Paus E., Budin T., Kim R. Polymorphisms in human MDRI (P-glycoprotein): Recent advances and clinical relevance. Clin. Pharmacol. Ther. 2004. 75, 1.]. Так. в исследовании S.Hoffmeyer и соавт. снижение экспрессии гена MDR1 у пациентов с TT генотипом сопровождалось увеличением уровня дигоксина в плазме крови [Hoffmeyer S. Burk O., von Richter O. et al. Functional polymorphisms of the human multidrug-resistance gene: multiple sequence variations and correlation of one allele with P-glycoprotein expression and activity in vivo. Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2010, 97 (7), 3473-3478].

Однако некоторые авторы не обнаружили у людей с TT и CC генотипами различий в экспрессии гена MDRI в тонкой кишке [Goto M., Masuda S., Saito H. et al. C3435T polymorphism in the MDRI gene affects the enterocyte expression level of CYP3A4 rather than Pgp in recipients of living-donor liver transplantation. Pharmacogenetics, 2012, 12 (6). 451-457], костном мозге, плаценте [Tanabe M., Icirli I., Nagata N. et al. Expression of P-glycoprotein in human placenta: relation to genetic polymorphism of the multidrug resistance (MDR)-1 gene. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2011. 297 (3), 1137-1143.]. CD56+ и CD34+ лейкоцитах [Osclin K., Gerloff T., Mrozickiewicz P. et al. MDRI polymorphisms G2677T in exon 21 and C3435T in exon 26 fail to affect rhodamine 123 efflux in peripheral blood lymphocytes. Fundam. Clin. Pharmacol., 2013, 17 (4), 463-469.].

В то же время T.Nakamura и соавт. при изучении экспрессии гена MDRI у 13 здоровых японцев выявили ее повышение при TT генотипе. Было высказано предположение, что различия во влиянии полиморфизма C3435T на экспрессию гена MDRI у представителей различных этнических групп можно объяснить дополнительным эффектом продуктов других генов. Противоречивость полученных данных заставляет продолжать исследования в этом направлении [Nakamura T., Sakacda T., Horinouchi M. et al. Effect of the mutation (C3435T) at exon 26 of the MDRI gene on expression level of MDRI messenger ribonucleic acid in duodenal enterocytes of healthy Japanese subjects. Clin. Pharmacol. Ther. 2002, 71 (4), 297-303.].

В настоящее время ведется активная дискуссия на тему, какой полиморфный маркер гена MDR1 наиболее важен в клиническом плане. Мы остановили свой выбор на маркерах C1236T и C3435T, основываясь на анализе различных литературных данных.

Во-первых, большинство исследователей в своей работе выявляли ряд ассоциаций с клинически важными характеристиками для этих маркеров, а во-вторых, для них показан и доказан наиболее реальный молекулярный механизм влияния на уровень гликопротеина-P - снижение уровня мРНК у носителей аллеля C1236T и 3435T.

Полученные данные представлены в таблице 4.

В гене MDR1 гомозиготы по нормальному генотипу полиморфизма 1236C>T имели частоту 39,4% (N=37), по мутантному – 8,5% (N=8), а гетерозиготы составляли 52,1% (N=49). Нормальные гомозиготы MDR1 3435C>T встречались с частотой 31,9% (N=30), гетерозиготы – 51,1% (N=48), а гомозиготы по мутантному генотипу в 17,0% (N=16).

Был проведен сравнительный анализ полученных нами частот с частотами азиатской популяций. Для сравнения использовалась совокупность исследований зарубежных авторов. Результаты, полученные для MDR1 3435C>T коррелируют с литературными данными по частотам аллелей у азиатов. Частоты MDR1 1236C>T полиморфизмов ниже на 10%.

Таблица 4

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма C1236T и 3435T в гене MDR1 среди здоровых волонтеров узбекской национальности

Исследуемые группы	Частоты аллелей		HWE	Частота генотипов		
	C	T		C/C	C/T	T/T
C1236T	0,654	0,346	Наблюдаемая	0,394	0,521	0,085
			Ожидаемая	0,412	0,525	0,063
			χ^2	7,21;		
			p	0,008;		
C3435T	0,574	0,425	Наблюдаемая	0,319	0,511	0,170
			Ожидаемая	0,421	0,498	0,280
			χ^2	5,83;		
			p	0,02		

Таким образом, полиморфизмы генов белка-транспортера MDR1 имеет высокий процент распространенности в нашей популяции. Полученные данные могут быть использованы в исследованиях, посвященных изучению функциональных проявлений полиморфных вариантов MDR1 в изучении индивидуальной фармакокинетики различных лекарственных препаратов, а также в популяционногенетических исследованиях. Данные о частотах распределения изучаемых аллелей могут служить материалом для сравнения результатов в популяционных исследованиях другими авторами.

Заключение. Таким образом, сравнения выявленных частот и генотипов полиморфных маркеров гена CYP2C9 и CYP2C19 с таковыми, наблюдаемыми в других этнических группах монголоидной расы, то можно с утверждать, на основе результатов других аналогичных работ, что население республики Узбекистан не отличается от прочих азиатов по данным параметрам. А это означает, что все клинические рекомендации, разработанные для различных азиатских групп, которые рассмотрены в обзоре литературы, вполне применимы и для населения республики Узбекистан.

Полученные данные могут быть использованы в исследованиях, посвященных изучению функциональных проявлений полиморфных вариантов MDR1 в изучении индивидуальной фармакокинетики различных лекарственных препаратов, а также в популяционногенетических исследованиях. Данные о частотах распределения изучаемых аллелей могут служить материалом для сравнения результатов в популяционных исследованиях другими авторами.

References / сноски / иқтибослар:

1. Кляритская И.Л., Работягова Ю.С. Полиморфизм гена CYP2C19 и клиническое значение его определения. Крымский терапевтический журнал 2013;1:19-25.
2. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». Современная ревматология. 2015; 1: 4-23.
3. Обжерина А.Ю., Сычев Д.А., Муравьева Ю.В., Игнатъев И.В., Дмитриев В.А., Кукес В.Т. Полиморфизм CYP2C9: новый фактор риска развития желудочно-кишечных осложнений при применении нестероидных противовоспалительных препаратов. Клиническая фармакология и фармакоэкономика. 2009; 2(5): 20-5.
4. Даминова Л.Т. Мавлянов И.Р. Абдашимов З.Б. Места нестероидных противовоспалительных препаратов и анальгетиков в лечении скелетно-мышечной боли. Медицинский журнал Узбекистана, 2018, №2, С.80-84.
5. Blanco G., Martínez C., Ladero J.M. Interaction of CYP2C8 and CYP2C9 genotypes modifies the risk for nonsteroidal anti-inflammatory drugs-related acute gastrointestinal bleeding. // Pharmacogenet Genomics. – 2008. - vol.18(1). – P. 37–43.
6. Carbonell N., Verstuyft C., Massard J. CYP2C9*3 Loss-of-Function Allele Is Associated With Acute Upper Gastrointestinal Bleeding Related to the Use of NSAIDs Other Than Aspirin // Clin. Pharmacol. Ther. – 2010. - vol.87(6). – P. 693–698.
7. Denisenko NP, Sychev DA, Sizova ZM, et al. Urine metabolic ratio of omeprazole in relation to CYP2C19 polymorphisms in Russian peptic ulcer patients. Pharmgenomics Pers Med. 2017;10:253–259. DOI: 10.2147/PGPM.S141935
8. Estany-Gestal A., Salgado-Barreira A., Sánchez-Diz P., Figueiras A. Influence of CYP2C9 genetic variants on gastrointestinal bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic critical review. // Pharmacogenet. Genomics. – 2011. -vol. 21(7). – P. 357–364.
9. Furuta T, Sugimoto M, Shirai N. Individualized therapy for gastroesophageal reflux disease: potential impact of pharmacogenetic testing based on CYP2C19. Mol Diagn Ther. 2012;16(4):223–234. DOI: 10.2165/11634960-000000000-00000

10. Hunfeld N.G., Mathot R.A., Touw D.J. Effect of CYP2C19*2 and *17 mutations on pharmacodynamics and kinetics of proton pump inhibitors in Caucasians // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2008. – vol. 65(5). – P. 752–760.
11. Hunt R.H., Lanas A., Stichtenoth D.O., Scarpignato C. Myths and facts in the use of anti-inflammatory drugs // *Ann. Med.* – 2009. - Vol. 41(6). – P. 423–437.
12. Increased omeprazole metabolism in carriers of the CYP2C19*17 allele; a pharmacokinetic study in healthy volunteers Baldwin R.M., Ohlsson S., Pedersen R.S. et al. // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2008. – vol. 65(5). – P. 767–774.
13. Ingelman-Sundberg M., Sim S.C., Gomez A., Rodriguez-Antona C. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: pharmacogenetic, pharmacoeconomic and clinical aspects // *Pharmacol. Ther.* – 2007. – vol.116(3). – P. 496–526.
14. Kaspera R., Totah R.A. Epoxyeicosatrienoic acids: formation, metabolism and potential role in tissue physiology and pathophysiology // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2009. – vol.5(7). – P. 757–771.
15. Li-Wan-Po A., Girard T., Farndon P. Pharmacogenetics of CYP2C19: functional and clinical implications of a new variant CYP2C19*17. // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2010. – vol. 69(3): 222–230.
16. Ma J., Yang X.Y., Qiao L. CYP2C9 polymorphism in non-steroidal anti-inflammatory drugs-induced gastropathy // *J. Dig. Dis.* – 2008. – vol. 9(2): 79–83.
17. Martínez C, Blanco G, Ladero JM, et al. Genetic predisposition to acute gastrointestinal bleeding after NSAIDs use. *Br J Pharmacol.* 2004;141(2): 205–208. DOI: 10.1038/sj.bjp.0705623
18. Musumba C.O., Jorgensen A., Sutton L. et al. (2013) CYP2C19*17 gain-of-function polymorphism is associated with peptic ulcer disease // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2013. - 93(2): 195–203.
19. Pedersen R.S., Brasch-Andersen C., Sim S.C. Linkage disequilibrium between the CYP2C19*17 allele and wildtype CYP2C8 and CYP2C9 alleles: identification of CYP2C haplotypes in healthy Nordic populations // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2010. – vol. 66(12): 1199–1205.
20. Pilotto A, Seripa D, Franceschi M, et al. Genetic susceptibility to nonsteroidal anti-inflammatory drug-related gastroduodenal bleeding: role of cytochrome P450 2C9 polymorphisms. *Gastroenterology.* 2007;133(2):465–471.
21. Preissner SC, Hoffmann MF, Preissner R Polymorphic cytochrome P450 enzymes (CYPs) and their role in personalized therapy // *PLoS One* 2013;8(12): e82562.
22. Scott S.A., Martis S., Peter I. et al. Identification of CYP2C19*4B: pharmacogenetic implications for drug metabolism including clopidogrel responsiveness // *Pharmacogenomics J.* – 2012. – vol. 12(4): 297–305.
23. Vogl S, Lutz RW, Schönfelder G, Lutz WK. CYP2C9 genotype vs. metabolic phenotype for individual drug dosing--a correlation analysis using flurbiprofen as probe drug. *PLoS One.* 2015 Mar 16;10(3):e0120403. DOI: 10.1371/journal.pone.0120403

БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

7 ЖИЛД, 3 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 7, НОМЕР 3

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 7, ISSUE 3

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000