

**MEDICINE
PROBLEMS**

.uz

ISSN 3030-3133

**TIBBIYOT FANLARINING
DOLZARB MASALALARI**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL
SCIENCES**



**Nº 2 (2)
2024**



САЙТ: <https://medicineproblems.uz>
ISSN: 3030-3133

MEDICINEPROBLEMS.UZ

**TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI**

№ 2 (2)-2024

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

ТОШКЕНТ-2024

BOSH MUHARRIR:

ISANOVA SHOIRA TULQINOVNA- Tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Samarqand davlat tibbiyot universiteti

TAHRIR HAY'ATI:

TIBBIYOT FANLARI

Safarov Zafar Fayzullayevich –tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xakimov Murod Shavkatovich –tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Mavlanov Alimbay – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya instituti;

Abdullayeva Nargiza Nurmatovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Djurabekova Aziza Taxirovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Xaydarova Dildora Kadirovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Sattarov Oybek Toxirovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Niyozov Shuxrat Tashmirovich - tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Tavasharov Bahodir Nazarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Xalmetova Feruza Iskandarovna – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

G'aybiyev Akmaljon Axmadjonovich - tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Qo'ziyev Otabek Juraqulovich – tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Ergasheva Munisa Yakubovna - tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Ollanova Shaxnoza Sirlibayevna – tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Safarov Zafar Fayzullayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xayitov Ilxom Bahodirovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Alimov Suxrob Usmonovich- tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Fozilov Uktam Abdurazzokovich - tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Raximov Oybek Umarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya instituti;

Sattarov Inayat Saparbayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Abidov O'tkir O'ktamovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Amonova Zaxro Qaxramon qizi - tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

FARMATSEVTIKA FANLARI

Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor, Toshkent farmatsevtika instituti;

Toshpo'latova Azizaxon Dilshodovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor, Toshkent farmatsevtika instituti;

Xusainova Rayxona Ashrafovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti;

Maksudova Firusa Xurshidovna farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiyasovna - farmatsevtika fanlari doktori, Toshkent farmatsevtika instituti, dotsent v.b.;

Rizayeva Nilufar Muxutdinovna – farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent Toshkent farmatsevtika instituti;

TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB

MASALALARI elektron jurnali 02.03.2023-yilda 132099-sonli guvohnoma bilan davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

Muassis: "SCIENCEPROBLEMS TEAM" mas'uliyati cheklangan jamiyati.

TAHRIRIYAT MANZILI:

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron manzil: scienceproblems.uz@gmail.com

Telegram kanal:

https://t.me/Scienceproblemsteam_uz

МУНДАРИЖА

Abdusalomov Sanjar, Abdusalomov Sunnatulla

DORIVOR O'SIMLIK LARNING STOMATOLOGIYA AMALIYOTIDA QO'LLANILISHI6-17

Azizova Zuxra

O'ZBEK POPULYATSIYASIGA MANSUB TASHQI GENITAL EDOMETRIOZLI AYOLLARIDA
INTERLEUKIN-6 VA UNING RS1800795 POLIMOR VARIANTINING EKSPRESSIYASI

XUSUSIYATLARI 18-23

Mustafakulov Gaybulla

AUTOIMMUN TROMBOTSITOPENIK PURPURANI DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISHGA
KOMPLEKS YONDASHUV

24-31

Маджидова Якутхон, Иноятова Ситора, Абдуқодиров Элдор

МАТРИКСНАЯ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА-9 И ЕГО ТКАНЕВОЙ ИНГИБИТОРА-1 КАК
ПРЕДИКТОР ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

32-36

Raxmonova Xabiba, Raxmonov Zafarjon

ITLARDA XOLESISTEKTOMIYADAN SO'NG ORQA MIYA NERV TUGUNI NEYRONLARINING
MORFOFUNKTSIONAL O'ZGARISHLARI.....

37-44

Azizova Zuxra Shuxratovna
Biologiya fanlari nomzodi (PhD)
O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi
Immunologiya va inson genomikasi instituti katta ilmiy hodimi
E-mail: zuhra_0203@list.ru
ORCID:0009-0009-8723-3002

**O'ZBEK POPULYATSIYASIGA MANSUB TASHQI GENITAL EDOMETRIOZLI AYOLLARIDA
INTERLEUKIN-6 VA UNING RS1800795 POLIMOR VARIANTINING EKSPRESSIYASI
XUSUSIYATLARI**

Annotatsiya. O'zbek populyatsiyasiga mansub tashqi genital endometriozi ayollarda interleykin-6 sintezining xususiyatlarini va uning rs1800795 polimorf variantining uchrash chastotasini o'rganish maqsadida immunogenetik tadqiqotlar o'tkazildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, TGE sababli reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollar guruhida o'rganilayotgan polimorfizm bilan IL-6 zardobida ortib borayotgan sintezi GG genotipida TGE moyillik xususiyatiga ega va ko'plab sabablar bilan birgalikda TGEda geterotopiyalarning shakllanishiga va bepushtlikka olib keladigan omillar bo'lishi mumkin, aksincha, CG va CC genotiplari esa protektiv himoya ta'siriga ega.

Kalit so'zlar: tashqi genital endometriozi, qon, interleykin, zardob, polimorfizm, gen, ayollar, genotip, bepushtlik, o'zbek populyatsiyasi.

Azizova Zukhra Shukhratovna
Candidate biological of science (PhD)
Senior researcher at the Institute of Human
Immunology and Genomics, Academy of Sciences of Uzbekistan

**FEATURES OF EXPRESSION OF INTERLEUKIN-6 AND ITS POLYMORPHIC VARIANT
rs1800795 IN EXTERNAL GENITAL EDOMETRIOSIS IN WOMEN OF THE UZBEK
POPULATION**

Abstract. Immunogenetic studies were conducted to study the characteristics of interleukin-6 synthesis and the frequency of occurrence of its polymorphic variant rs1800795 in women with external genital endometriosis in the Uzbek population. The results obtained indicate that the increased synthesis of the serum level of IL-6 with the studied polymorphism in the group of women with impaired reproductive function is of a predisposing nature in the GG genotype and, in combination with many reasons, may be one of the factors causing the formation of heterotopias in EGE with subsequent infertility, while the CG and CC genotypes, on the contrary, have a protective effect.

Key words: external genital endometriosis, blood, interleukin, serum, polymorphism, gene, women, genotype, infertility, Uzbek population.

Азизова Зухра Шухратовна
Кандидат биологических наук (PhD)
Старший научный сотрудник Института иммунологии и
геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ЕГО ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА rs1800795 ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭДОМЕТРИОЗЕ У ЖЕНЩИН УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Аннотация. Проведены иммуногенетические исследования по изучению особенностей синтеза интерлейкина-6 и частоты встречаемости его полиморфного варианта rs1800795 у женщин с наружным генитальным эндометриозом узбекской популяции. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышенный синтез сывороточного уровня IL-6 при изученном полиморфизме в группе женщин с нарушенной репродуктивной функцией носит предрасполагающий характер при генотипе GG и в совокупности множества причин может являться одним из факторов, обуславливающим образования гетеротопий при НГЭ с последующим бесплодием, в то время как генотип CG и CC напротив, обладает протективным эффектом.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, кровь, интерлейкин, сыворотка, полиморфизм, ген, женщины, генотип, бесплодие, узбекская популяция.

DOI: <https://doi.org/10.47390/3030-3133V2I2Y2024N02>

Эндометриоз – представляет собой одну из главных проблем современной гинекологии, в структуре заболеваний репродуктивных органов он занимает третье место, сразу же после воспалительных заболеваний придатков матки и миомы матки [1; 66 с., 4; №5]. Последние исследования показывают, что эндометриозом, на сегодняшний день болеет около 176 млн. женщин, в большинстве своём это женщины репродуктивного возраста. В настоящее время эндометриозом в мире болеет от 170 до 255 миллионов женщин в возрасте от 15 до 49 лет (до 10% женщин репродуктивного возраста, а по некоторым источникам – и до 15%) [1; 66 с.], а экономические затраты на его лечение и реабилитацию составляют более 76 млрд долларов в год. При этом число таких пациенток ежегодно продолжает расти [7; с. 30–34]

Этиология эндометриоза носит мультифакторный характер с увеличением вероятности проявления болезни в неблагоприятных условиях. В последние годы получено достаточно данных, подтверждающих ведущую роль дисфункции иммунной системы в возникновении эндометриоза [6; с.6-16.].

Цитокиновая регуляция имеет огромное значение как в норме, так при различных патологических процессах и состояниях [4; №5, 6; с.6-16.]. Функциональный полиморфизм генов обуславливает индивидуальные колебания продукции кодируемых ими белков, что влияет на развитие и исход различных заболеваний и иммунопатологических процессов. Обнаружение SNP свидетельствует не только о предрасположении индивида к болезни, но и позволяет прогнозировать риск его развития и подбирать адекватную терапию [3; с. 11–28.]

Более информативным является изучение комбинаций генотипов цитокинов, поскольку они могут служить факторами, предрасполагающими не только к развитию того или иного заболевания, но и влиять на варианты его клинических проявлений [3; с. 11–28.].

В связи вышесказанным целью настоящего исследования явилось изучение особенностей синтеза интерлейкина-6 и полиморфизма его гена rs1800795 при наружном генитальном эндометриозе у женщин узбекской популяции.

Материал и методы. В настоящее исследование были включены 54 пациентки с установленным диагнозом НГЭ I-II (I-ст – 36 человек, II- ст – 18 человек) степени, в возрасте от 22 до 45 лет. Группу контроля в иммунологических исследованиях составили 30 практически здоровых женщин, аналогичного возраста, в молекулярно-генетических исследованиях 66 женщин узбекской популяции.

Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунология репродукции в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз. Концентрацию

интерлейкина-6 (ИЛ-6/IL-6) в сыворотке периферической крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия, Новосибирск), согласно рекомендациям производителя.

Молекулярно-генетические исследования проводились методом экстракции геномной ДНК из венозной крови для последующего анализа методом ПЦР. Выявление полиморфизмов в геноме человека проводилось методом ПЦР «SNP-экспресс» НПФ «Литех» с последующей электрофоретической детекцией продуктов. Молекулярно-генетические исследования проводились в институте Иммунологии и геномики человека АН РУз в отделе клеточной терапии.

Статистическая обработка клинического материала были произведена при помощи статистического пакета прикладных программ «BioStat LE 7.6.5.». Результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m); медиана (Me), характеризующая центральную тенденцию, и верхний и нижнего квартили, характеризующие разброс значений показателя у 50% респондентов ($Q1—Q3$), где $Q1$ — 25% процентиль, Me – 50% процентиль, $Q3$ — 75% процентиль. Достоверность различий средних величин (p) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Соответствие распределения частот генотипов определяли с использованием статистического программного приложения для научных исследований «Arlequin 2015» (версия 3.5.2.2). Достоверность различий в распределении аллельных вариантов генов в обследованных группах осуществляли по критерию χ^2 по Пирсона. Значение χ^2 , превышающее 3,0 (что соответствует $p < 0,05$), рассматривается как показатель достоверной разницы между частотными характеристиками в сравниваемых группах.

Отношение шансов ($OR/OШ$) определяли, как отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что событие не произойдет. Для построения 95%-доверительных интервалов ($ДИ$) применялась модель бинарной логистической регрессии. Достоверность моделей оценивалась с помощью метода максимального правдоподобия. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Отношение шансов (OR) рассчитывали по соответствующей формуле.

Результаты и обсуждение. IL-6 – многофункциональный цитокин гуморального иммунного ответа, регулирует реакции острой фазы и гемопоэза. Образуется активированными моноцитами/макрофагами, Т-клетками, эндотелиоцитами, фибробластами, а также рядом клеток, не относящихся к иммуноцитам. Основное действие IL-6 (равно как и IL-4) связано с его участием в созревании В-лимфоцитов в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины [5; с. 176–181].

При эндометриозе в перитонеальной жидкости его содержание повышается. Также профицит IL-6 обнаруживается в эндометриoidных гетеротопиях при тяжелых формах наружного генитального эндометриоза [7; с. 30–34]. Повышение уровня IL-6 при эндометриозе приводит к активации ангиогенеза, а также активации продукции TNF- α , который усиливает адгезию стромальных клеток эндометриoidных гетеротопий на мезотелий и инициирует имплантацию попавших в брюшную полость элементов эндометрия [9; р. 1380– 1386].

Полученные результаты приведены в таблице 1

Таблица 1.

Сывороточный уровень IL-6 у обследованных женщин

Показатель	M±m, пг/мл	Me [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
Контрольная группа, n=30				
IL-6	12,36±0,46	12,10 [9,92; 13,77]	8,70	17,52
НГЭ, n=54				
IL-6	71,63±2,31***	74,30 [63,95; 95,33]	32,91	85,87

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$). Me – медиана, Q1(перцентиль) – 25%, Q3 (перцентиль) – 75%.

Анализ содержания IL-6 в сыворотке крови женщин установил достоверно повышенные значения во всех группах по отношению к показателям контрольной группы. Так, уровень IL-6 в группе женщин с НГЭ ассоциированным бесплодием превысил нормативные значения в 6 раз со средним значением $71,6 \pm 2,31$ пг/мл ($P < 0,001$), тогда как в контрольной группе фертильных женщин данный показатель составил в среднем $12,3 \pm 0,46$ пг/мл (табл.1.).

Эти данные указывают на то, что IL-6 реагирует на разные факторы по сравнению с другими провоспалительными цитокинами. Мы предполагаем, что IL-6 «идентифицирует» поздние стадии воспаления или что повышенные уровни цитокина связаны с чрезмерными воспалительными процессами. Кроме того, чрезмерный синтез может возникать как предупредительный сигнал в случае повреждения тканей. Из-за плеiotропной активности нарушение регуляции непрерывной продукции IL-6 приводит к возникновению или развитию различных заболеваний.

Наиболее хорошо изучен полиморфизм гена IL6 -174 G/C (rs1800795) промоторной области гена. Он приводит к функциональным изменениям, которые затрагивают транскрипцию гена и продукцию IL-6. Частота встречаемости мутантного варианта гена 18-23% [3; с. 11–28.]. Показано, что при носительстве -174C уровень продукции IL-6 понижен, что приводит к нарушению элиминации инфекционных агентов. При этом аллель - 174G, напротив, ассоциирован с высоким содержанием IL-6 в плазме крови [2;552 с., 10; p. 1369–1376]. Доказана связь полиморфизма 174 G/C гена IL6 с развитием эндометриозных кист [8; p. 32–36.].

Анализ распределения частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма -174C/G гена IL6 среди фертильных лиц установил преобладание аллеля G - 59,09%, тогда как частота рисковой аллели C составило – 40,91% ($\chi^2=3,869$; $p=0,049$;). Также в группе фертильных лиц выявлено, что гомозиготное носительство GG составило 34,85% (23) гетерозиготного генотипа CG -32% (32), в то время как гомозиготный генотип CC встречался в 16,67% (6) случаях соответственно. Результаты генотипирования аллельных вариантов гена IL6 у женщин с бесплодием, ассоциированным с НГЭ, показали, что 71,30 % женщин являлись носителями аллеля G, а 28,70% - аллеля C ($\chi^2=3,869$; $p=0,049$;). Анализ распределения генотипов данного полиморфизма выявил, что достоверно наибольший процент женщин данной группы были носителями гомозиготного генотипа GG - 53,70% (29) ($\chi^2=4,3$; $p=0,038$) и гетерозиготного CG - 35,19% (19), а женщин-носителей гомозиготного варианта CC было наименьшее количество 11,11% (6) (табл.2.).

Таблица 2.

**Распределение аллелей и генотипов гена IL6 -174C/G rs1800795 в группе
бесплодных женщин с нарушенной фертильностью при НГЭ**

Аллели и генотипы	НГЭ, n=54	КГ, n=66	χ^2 (p)	OR (95% CI)
C	31 – 28,70%	54 – 40,91%	3.869 (0,049)	0.582 (0.338 - 1)
G	77 – 71,30%	78 – 59,09%		1.72 (1 - 2.958)
CC	6 – 11,11%	11 – 16,67%	0.754 (0,385)	0.625 (0.215 - 1.817)
CG	19 – 35,19%	32 – 48,48%	2.15 (0,142)	0.577 (0.276 - 1.207)
GG	29 – 53,70%	23 – 34,85%	4.3 (0,038)	2.169 (1.038 - 4.53)

Примечание: χ^2 – показатель достоверности по Пирсону; OR – критерий отношения шансов, отражающий относительный риск развития НГЭ при определенном генотипе по сравнению с контрольной группой

Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышенный синтез сывороточного уровня IL-6 при изученном полиморфизме в группе женщин с нарушенной репродуктивной функцией носит предрасполагающий (при генотипе GG - OR=2.169) характер и в совокупности множества причин (эндокринного дисбаланса, запущенные инфекционно-воспалительные хронические заболевания и др.) вероятно может являться одним из фактором, обуславливающим образования гетеротопий при НГЭ с последующим бесплодием, в то время как генотип CG (OR =0.577) и CC (OR =0.625) напротив, обладал протективным эффектом.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что IL-6 играет важную роль в адаптивном иммунном ответе и функционирует как посредник для уведомления «сбоя» не только на локальном, но и на системном уровне. IL-6 вырабатывается в инфекционном очаге и посылает предупреждающий сигнал всему организму. Согласно молекулярно-генетическим исследованиям, одним из фактором, обуславливающим образования гетеротопий при НГЭ с последующим бесплодием, является генотип в GG, то время как генотип CG и CC напротив, обладают протективным эффектом.

Адабиётлар/Литература/References

1. Адамян, Л.В. Эндометриоз: Диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных /Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, И.А. Аполихина, В.Ф. Беженарь, М.А. Геворкян, А.И. Гус, В.Н. Демидов, Е.А. Калинина, С.А. Леваков, Л.А. Марченко, А.А. Попов, М.М. Сонова, А.З. Хашукоева, Г.Е. Чернуха, Е.Л. Яроцкая. - М.: ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава РФ, 2013. - 66 с.

2. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СанктПетербург : Фолиант, 2008. – 552 с.,
3. Коненков, В.И. Структурные основы и функциональная значимость аллельного полиморфизма генов цитокинов человека и их рецепторов / В.И. Коненков, М.В. Смольникова // Медицинская иммунология. – 2003. – Т. 5, № 1–2. – С. 11–28.
4. Красильникова Л.В. Эндометриоз: морфологические аспекты, диагностика, современная терапевтическая тактика // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22517>
5. Шевченко, А.В. Особенности полиморфизма промоторных регионов генов цитокинов IL1, IL4, IL5, IL6, IL10 и TNFA у европеоидного населения Западной Сибири / А.В. Шевченко, О.В. Голованова, В.И. Коненков // Иммунология. – 2010. – № 4. – С. 176–181.
6. Ярмолинская М.И., Цицкарава Д.З., Сельков С.А., Цитокины как маркеры для неинвазивной диагностики генитального эндометриоза// Журнал акушерства и женских болезней. - Том 64, № 6 (2015) – с.6-16.
7. Ярмолинская, М.И. Цитокиновый профиль перитонеальной жидкости и периферической крови больных с наружным генитальным эндометриозом / М.И. Ярмолинская // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. 57, № 3. – С. 30–34.
8. Analysis of an interleukin-6 gene promoter polymorphism in women with endometriosis by pyrosequencing / F. Wieser, G. Fabjani, C. Tempfer et al. // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2003. – Vol. 10. – P. 32–36.
9. Peritoneal cytokines and adhesion formation in endometriosis: an inverse association with vascular endothelial growth factor concentration / E. Barcz, L. Milewski, P. Dziunycz et al. // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 97. – P. 1380– 1386
10. The effect of novel polymorphisms in the interleukin 6 (IL6) gene on IL6 transcription and plasma IL6 levels, and an association with systemic"onset juvenile chronic arthritis / D. Fishman, G. Faulds, R. Jeffery et al. // J. Clin. Invest. – 1998. – Vol. 102. – P. 1369–1376.

MEDICINEPROBLEMS.UZ- TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB MASALALARI

№ 2 (2)-2024

TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES

**TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB
MASALALARI** электрон журнали
02.03.2023 йилда 132099-сонли
гувоҳнома билан давлат рўйхатидан
ўтказилган.
Муассис: "SCIENCEPROBLEMS TEAM"
масъулияти чекланган жамияти.

ТАҲРИРИЯТ МАНЗИЛИ:
Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик
Бешёғоч кўчаси, 70/10-уй.
Электрон манзил:
scienceproblems.uz@gmail.com
Телеграм канал:
https://t.me/Scienceproblemsteam_uz