

**MEDICINE
PROBLEMS**

.uz

ISSN 3030-3133

**TIBBIYOT FANLARINING
DOLZARB MASALALARI**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL
SCIENCES**



N° 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 Firuza Xurshidovna farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiasovna - 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'SIMLIKLARNING 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

Маджидова Якутхон Набиевна,
Иноятова Ситора Ойбековна,
Абдуқодиров Элдор Исроилович.

Ташкентский государственный стоматологический институт

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

Аннотация. Было обследовано 87 больных с цереброваскулярными заболеваниями и инсультами в возрасте от 50 до 78 лет, средний возраст $67,9 \pm 4,8$ лет. Выявленная тенденция к повышению уровня ММП-9, ТИМП-1 и их соотношения в сыворотке у больных с цереброваскулярными заболеваниями можно расценивать как предиктор выраженности сосудисто-мозгового процесса.

Ключевые слова: матриксная металлопротеиназа (ММП-9), тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы (ТИМП-1), цереброваскулярные заболевания.

Madjidova Yakutxon Nabievna,
Inoyatova Sitora Oybekovna,
Abduqodirov Eldor Isroilovich
Tashkent State Dental Institute

MATRIX METALLOPROTEINASE-9 AND ITS TISSUE INHIBITOR-1 AS A PREDICTOR OF CEREBROVASCULAR PATHOLOGY

Abstract. 87 patients with cerebrovascular diseases and strokes aged from 50 to 78 years, average age 67.9 ± 4.8 years, were examined. The revealed tendency to increase the level of MMP-9, TIMP-1 and their ratio in the serum in patients with cerebrovascular diseases can be regarded as a predictor of the severity of the cerebrovascular process.

Keywords: matrix metalloproteinase (MMP-9), tissue inhibitor of matrix metalloproteinase (TIMP-1), cerebrovascular diseases.

Madjidova Yakutxon Nabievna,
Inoyatova Sitora Oybekovna,
Abduqodirov Eldor Isroilovich.
Toshkent davlat stomatologiya instituti

МАТРИТСАЛИ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА - 9 ВА УНИНГ ТО'QИМА ИНГИБИТОРИ-1 СЕРЕБРОВАСКУЛЯР ПАТОЛОГИЯНИНГ БАШОРАТЧИСИ СИФАТИДАГИ ТАХЛИЛИ

Аннотация. 50 yoshdan 78 yoshgacha bo'lgan 87 nafar serebrovaskulyar kasallik va insult bilan og'rigan bemorlar tekshirildi, o'rtacha yoshi $67,9 \pm 4,8$ yosh. Serebrovaskulyar kasalliklarga chalingan bemorlarda ММП-9, ТИМП-1 darajasining oshishi va ularning qon zardobidagi nisbati aniqlangan tendentsiyani qon tomir-miya jarayonining og'irligini bashorat qiluvchi deb hisoblash mumkin.

Калит so'zlar: matritsali metalloproteinaza (ММП-9), matritsali metalloproteinaza to'qimalarining inhibitori (ТИМП-1), serebrovaskulyar kasalliklar.

DOI: <https://doi.org/10.47390/3030-3133V2I2Y2024N04>

Введение. В патогенезе развитии острого или хронического нарушения мозгового кровообращения важное значение отводится состоянию гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Проницаемость капиллярной стенки мозга, создающая эффект ГЭБ, обеспечивается слоем эндотелиальных клеток, соединенными между собой плотными контактами. С внешней стороны слой эндотелиоцитов окружен базальной мембраной. Базальная мембрана снаружи охватываются ножками астроцитов, это обеспечивает тесное взаимодействие нервной и циркуляторной системы и служит основанием для формулирования понятия о нейроваскулярном комплексе. Все вышеперечисленные образования составляют так называемый внеклеточный матрикс [1]. При инсультах, травмах, инфекциях происходит разрушение ГЭБ и внеклеточного матрикса матриксными металлопротеиназами (ММП) [3, 5, 8]. ММП это семейство кальций зависимых содержащих цинк эндопептидаз, способных расщеплять все компоненты внеклеточного матрикса [2, 8, 10]. Наиболее часто при инсульте имеет значение желатиназа (коллагеназа IV) – ММП-9. Она участвует в разрушении ГЭБ, повышает проницаемость его с развитием отека мозговой ткани, эксайтоксичность, оксидативный стресс, нарушение репаративного действия ДНК и часто лейкоцитарную инфильтрацию [4, 6, 12]. Проницаемость ГЭБ и отек мозга часто способствует появлению кровоизлияний [5]. Однако, помимо разрушающего усугубляющего действия внеклеточного матрикса при инсульте, ММП у здоровых обладают динамическим ремодулирующим действием на внеклеточный матрикс и тем самым участвуют в процессе роста, развития, миграции клеток, ангиогенезе, регенерации и заживлении ран [8, 9]. В одних исследованиях изучалось действие тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 (ТИМП-1). ТИМП-1 с высокой аффинностью связывает ММП-9 и тем самым блокирует его действие [7, 11]. Изучая механизмы действия ММП и ТИМП-1 на внеклеточный матрикс, можно будет ослабевать его патогенное действие и усиливать регенеративные свойства.

Целью нашего исследования было изучение активности матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9), тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (ТИМП-1) и их связь у больных с цереброваскулярными заболеваниями и инсультами.

Материалы и методы. Нами было обследовано 87 больных с цереброваскулярными заболеваниями и инсультами в возрасте от 50 до 78 лет (42 мужчин и 45 женщин, средний возраст $67,9 \pm 4,8$ лет) находившихся на лечении и обследовании в неврологическом отделении Ташкентского государственного стоматологического института. В качестве группы контроля использовали 10 здоровых лиц сопоставимого возраста и пола. Все пациенты распределены на 4 группы в зависимости от степени выраженности ЦВЗ: 1 группа больные с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) 1 степени 21 больной, 2 группа больные с ДЭ 2 степени 22 больных, 3 группа больные с ишемическим инсультом (ИИ) 23 больных, 4 группа больные с геморрагическим инсультом (ГИ) 21 больной. В исследование не включали пациентов с острым инфарктом миокарда, со злокачественными опухолями, диффузными заболеваниями соединительной ткани, циррозом печени, острыми инфекционными заболеваниями. Неврологический диагноз выставляли по клинико-неврологическому осмотру и данных нейровизуализационных исследований. Концентрации ММП-9,

ТИМП-1 в сыворотке определены с помощью стандартных тест-систем для иммуноферментного анализа (Bender MedSystems, Австрия). Измерение проводилось на планшетном спектрофотометре Plate Reader (Hospitex Diagnostics, Италия). Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с использованием программного пакета Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение.

В результате проведенных нами исследований в крови концентрации показателей ММП-9 и ТИМП-1 у больных и КГ (табл.1) менялись в зависимости от выраженности нарушения мозгового кровообращения. Причем, если показатели ММП-9 имели тенденцию к увеличению с увеличением выраженности нарушения мозгового кровообращения, то показатели ТИМП-1 также имели тенденцию к повышению с увеличением выраженности нарушения мозгового кровообращения, только при свершившейся мозговой катастрофе (ИИ и ГИ) показатели ТИМП-1 имели тенденцию к снижению, причем при ИИ более выражено.

Также было выявлено более наглядные цифровые показатели вычисления соотношения ММП-9/ТИМП-1. Как видно из табл.1 индекс ММП-9/ТИМП-1 имеет тенденцию к увеличению с увеличением выраженности недостаточности мозгового кровообращения, достигая пиковых значений при свершившихся мозговых катастрофах (ИИ и ГИ), с некоторыми меньшими значениями при ГИ.

Табл.1.

Показатели ММП-9, ТИМП-1 в сыворотке крови и индекс ММП-9/ТИМП-1 в зависимости от выраженности нарушения мозгового кровообращения

	ММП-9 нг/мл	ТИМП-1 нг/мл	ММП-9/ТИМП-1
КГ, n=15	114,5±4,31	871,5±35,3	0,131±0,001
ДЭ 1 ст., n=21	157,6±3,33*	916,4±28,1*	0,172±0,001*
ДЭ 2 ст., n=22	194,3±2,91*	1021,8±25,4*	0,190±0,001*
ИИ, n=23	236,7±3,35*	761,4±21,4*	0,311±0,001*
ГИ, n=21	235,6±3,72*	854,2±22,3*	0,276±0,001*

Примечание: * - $p < 0,05$ между показателями КГ и групп больных

Обсуждение. Известно, что при цереброваскулярных заболеваниях и при инсульте продукция ММП-9 может быть индуцировано в нейронах, олигодендроцитах, эндотелеоцитах, астроцитах, микроглиоцитах, макрофагах и нейтрофилах присутствующих в очаге – то есть в ГЭБ и внеклеточном матриксе [3, 5, 8]. И чем больше идет площадь поражения тканевого матрикса или выраженный цереброваскулярный процесс, тем возможно происходит больше продукции ММП-9. ММП-9 повышает проницаемость ГЭБ, вызывает отек тканей, эксайтотоксичность и оксидативный стресс [4, 6, 12]. Происходит дальнейшее разрушение внеклеточного матрикса с образованием порочного круга.

Ролью ТИМП-1 является ингибирование – связывание ММП-9 и тем самым приостанавливается его патогенное действие [7, 11]. При медленно прогрессирующим цереброваскулярным процессе с увеличением ММП-9 скорее всего происходит компенсированное увеличение ТИМП-1. Однако, при свершившейся мозговой

катастрофе – таким как инсульт, происходит усиленная продукция ММП-9 с усиленным связываем имеющегося ТИМП-1 и снижением его концентрации в организме. Возможно этим объясняются полученные нами данные.

Вывод. Выявленная тенденция к повышению уровня ММП-9, ТИМП-1 и их соотношения в сыворотке у больных с цереброваскулярными заболеваниями можно расценивать как предиктор выраженности сосудисто-мозгового процесса.

Адабиётлар/Литература/References

1. Бережанская С.Б., Лукьянова Е.А., Жаворонкова Т.Э., Каушанская Е.Я., Созаева Д.И. Современная концепция структурно-функциональной организации гематоэнцефалического барьера и основные механизмы нарушения его резистентности. Педиатрия. 2017;96(1):135–141.
2. Григоркевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2019; 2: 3–16. DOI: 10.24411/2587-7836-2019-10040.
3. Константинова Е.В., Шурдумова М.Х. Разрушение и перестройка внеклеточного матрикса в патогенезе острой очаговой ишемии головного мозга. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 50–54.
4. Маркелова Е.В., Здор В.В., Романчук А.Л. и др. Матриксные металлопротеиназы: их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2016;2:11–22.
5. Пальцин А.А. Матриксные протеиназы при инсульте / Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2017;61(3):110-115.
6. Резник Е.В., Крупнова Е.С., Билинская М.А., Ясновская А.А., Никитин И.Г., Переходов С.Н. Матриксные металлопротеиназы, их ингибиторы и маркеры воспаления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. РМЖ. 2023;9:12-17.
7. Тепляков А.Т., Андриянова А.В., Пушников Е.Ю. и др. Тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ-1 (ТИМП-1) как независимый маркер ишемического ремоделирования миокарда при хронической недостаточности. Сибирский медицинский журнал. 2014;29(2):28–34.
8. Шадрин А.С., Плиева Я.З., Кушлинский Д.Н., Морозов А.А., Филипенко М.Л., Чанг В.Л., Кушлинский Н.Е. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и при патологии / Альманах клинической медицины. 2017;45(4):266–279. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-266-279
9. Freitas-Rodríguez S, Folgueras AR, López Otín C. The role of matrix metalloproteinases in aging: Tissue remodeling and beyond. Biochim Biophys Acta, 2017; 0167-4889(17)30118-0. doi: 10.1016/j.bbamcr.2017.05.007.
10. Laronha, H. Structure and Function of Human Matrix Metalloproteinases / H. Laronha, J. Caldeira // Cells. 2020; 9(5):1076.
11. Levin M, Udi Y, Solomonov I, Sagi I. Next Generation Matrix Metalloproteinase Inhibitors – Novel Strategies Bring New Prospects. Biochim Biophys Acta, 2017;0167-4889(17)30161-1. doi: 10.1016/j.bbamcr.2017.06.009.

12. Van Lint, P. Chemokine and cytokine processing by matrix metalloproteinases and its effect on leukocyte migration and inflammation / P. Van Lint, C. Libert // J Leukoc Biol, 2007;82(6):1375-1381.



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

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