

ISSN 2181-1008  
DOI 10.26739/2181-1008

# ЖУРНАЛ

гепато-гастроэнтерологических  
исследований



Ежеквартальный  
научно-практический  
журнал

№3 (том II) 2021



ISSN 2181-1008 (Online)

Научно-практический журнал  
Издается с 2020 года  
Выходит 1 раз в квартал

### **Учредитель**

Самаркандский государственный  
медицинский институт

### **Главный редактор:**

Н.М. Шавази д.м.н., профессор.

### **Заместитель главного редактора:**

М.Р. Рустамов д.м.н., профессор.

### **Редакционная коллегия:**

Д.И. Ахмедова д.м.н., проф.;  
Л.М. Гарифулина к.м.н., доц.  
(ответственный секретарь);  
Ш.Х. Зиядуллаев д.м.н., доц.;  
Ф.И. Иноятова д.м.н., проф;  
М.Т. Рустамова д.м.н., проф;  
Б.М. Тожиев д.м.н., проф.;  
Н.А. Ярмухамедова к.м.н., доц.

### **Редакционный Совет:**

Р.Б. Абдуллаев (Ургенч)  
М.Дж. Ахмедова (Ташкент)  
М.К. Азизов (Самарканд)  
Н.Н. Володин (Москва)  
Х.М. Галимзянов (Астрахань)  
С.С. Давлатов (Самарканд)  
Т.А. Даминов (Ташкент)  
М.Д. Жураев (Самарканд)  
А.С. Калмыкова (Ставрополь)  
А.Т. Комилова (Ташкент)  
М.В. Лим (Самарканд)  
Э.И. Мусабаев (Ташкент)  
В.В. Никифоров (Москва)  
А.Н. Орипов (Ташкент)  
Н.О. Тураева (Самарканд)  
А. Фейзиоглу (Стамбул)  
Б.Т. Холматова (Ташкент)  
А.М. Шамсиев (Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации

Адрес редакции: 140100, Узбекистан, г. Самарканд, ул. А. Темура 18.  
Тел.: +998662333034, +998915497971  
E-mail: [hepato\\_gastroenterology@mail.ru](mailto:hepato_gastroenterology@mail.ru).



**Базарова Нигина Собиржонова,**

Ассистент кафедры пропедевтики детских болезней.  
Самаркандский Государственный медицинский институт.  
Самарканд, Узбекистан.

**Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич,**

Доктор медицинских наук, доцент,  
кафедры внутренних болезней № 1.  
Самаркандский Государственный медицинский институт.  
Самарканд, Узбекистан.

**Юлдашев Ботир Ахтамович,**

Кандидат медицинских наук, доцент,  
кафедра педиатрии с курсом неонатологии.  
Самаркандский Государственный медицинский институт

## СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФНЫМИ ГЕНАМИ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ (ММП) И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ ЦИСТАТИНОМ С, ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

### АННОТАЦИЯ

В настоящее время стали активно развиваться методы молекулярной диагностики, которые не только дополняют традиционные методы исследования, но и дают понимание с точки зрения молекулярной патофизиологии. Ожидается, что ключевую роль в диагностике болезней почек все большую роль играет определение генов и их изменение в процессе заболевания, которые прогнозируют течение заболеваний. Изменения хромосомных полиморфных генов матрикс-металлопротеиназы и ее тканевых ингибиторов, а также их влияние на скорости клубочковой фильтрации при хроническом гломерулонефрите у детей определяет прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, матриксная металлопротеиназа, тканевый ингибитор, Цистатин С.

**Bazarova Nigina Sobirjonovna,**

Assistant at the Department of Propedeutics of Childhood Diseases.  
Samarkand State Medical Institute.  
Samarkand, Uzbekistan.

**Ziyadullaev Shukhrat Khudoyberdievich,**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Department of Internal Medicine.  
Samarkand State Medical Institute  
Samarkand Uzbekistan.

**Yuldashev Botir Akhtamovich,**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Department of Pediatrics with a course neonatology.  
Samarkand State Medical Institute

## THE RELATIONSHIP BETWEEN POLYMORPHIC GENES OF MATRIX METALLOPROTEINASES (MMPS) AND THEIR TISSUE INHIBITORS CYSTATIN C, IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

### ANNOTATION

Currently, methods of molecular diagnostics have begun to actively develop, which not only complement traditional research methods, but also provide insight from the point of view of molecular pathophysiology. It is expected that a key role in the diagnosis of kidney disease is played by the identification of genes and their changes in the course of the disease, which predict the course of the disease. Changes in chromosomal polymorphic genes of

matrix metalloproteinase and its tissue inhibitors, as well as their effect on glomerular filtration rate in chronic glomerulonephritis in children, determines the prognosis of the disease.

**Key words:** chronic glomerulonephritis, matrix metalloproteinase, tissue inhibitor. Cystatin C.

**Введение.** У детей гломерулонефрит - заболевание, характеризующееся быстрым прогрессированием и осложнением, которое вызвано необратимым процессом почечных клубочков. За последнее десятилетие были предприняты большие усилия по изучению этиологии и патогенеза гломерулонефрита. Зарубежные и российские исследования показали, что в основе этого явления лежит сложное взаимодействие генетических факторов. Около 30-50% пациентов с хроническим гломерулонефритом имеют повышенный уровень воспалительных маркеров в крови. [1,2,3]

В недавних работах, посвященных изучению патологических процессов, протекающих на генном уровне при патологии почек, было выявлено, что патогенетическими механизмами хронического гломерулонефрита можно считать активацию системной воспалительной реакции с образованием избытка продуктов окислительного стресса и нарушение баланса в системе «протеолиз-антипротеолиз». Все это может усилить процессы ремоделирования тканей. Матричные металлопротеиназы (ММП) считаются ключевыми эффекторами ремоделирования тканей. Это белки, экспрессия которых присутствует во всех тканях на разных этапах онтогенеза и активируется в условиях интенсивной тканевой перестройки. [4,5,6]

Участие ММП в патогенезе заболеваний делает их привлекательной мишенью для лекарственных препаратов. [7] Наиболее очевидным стимулом для изучения ММП и ТИМП является необходимость лечения заболеваний, связанных с нарушениями структуры тканей. Полученные к настоящему времени результаты экспериментальных и клинических исследований подтверждают роль системы ММП / ТИМП в патогенезе заболеваний. В почках идентифицировано шесть представителей ММП-1,2,3,9,13,14. Ингибиторы тканей регулируют ММП и находятся в соотношении 1: 1. ТИМП-2 является универсальным ингибитором. Гены ММП-9, как и многие другие гены, характеризуются полиморфизмом. Полиморфные генетические локусы могут не вызывать никаких изменений фенотипа, но могут иметь функциональный эффект, влияя на уровень экспрессии генов и количество белкового продукта. [7,8,9]

Согласно многочисленным исследованиям, однонуклеотидные замены в участках генов существенно влияют на изменение структуры белка, приводя к нарушению кодируемого белка, что может способствовать развитию заболевания [10]. Многочисленные молекулярно-генетические исследования посвящены изучению полиморфизма генов, участвующих в процессах, связанных с развитием хронических заболеваний. На современном этапе полиморфизм генов-кандидатов активно изучается как один из потенциальных факторов риска развития патологического процесса. Таким образом, изучение ассоциации генетических полиморфизмов в

патогенезе данной патологии представляется наиболее актуальным. Учитывая доказанное участие системы матричных металлопротеиназ в развитии хронического гепатита, мы сочли важным в своей работе изучение полиморфных вариантов генов ММП и их тканевых ингибиторов (ТИМП). [11,12.]

Генетические исследования генов ММП-9 и их тканевых ингибиторов ТИМП-2 проводилось в лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека АН РУз. В ДНК лейкоцитов крови больных и практически здоровых детей определялась полиморфизм генов. Выделение ДНК производилось стандартным методом нуклеосорбции с использованием наборов Diatom™ DNAPrep 200 (Лаборатория IsoGen, Москва, Россия). Образцы ДНК типированы с использованием специфического олигонуклеотидного праймера с участками генов. ПЦР-анализ с использованием набора реагентов для ПЦР-амплификации ДНК GenePak™ PCRCore (IsoGen Laboratory LLC).

Обследованы 40 детей с ХГ в возрасте от 5 до 17 лет, находившихся на лечении в нефрологическом отделении ОДММЦ. Всем обследованным больным детям определяли уровень полиморфных генов ММП-9 и ТИМП-2 в крови методом ПЦР-анализ. В ДНК лейкоцитов крови больных определилось полиморфизм генов. Выделенные ДНК исследовались стандартным нуклеосорбным методом с использованием наборов фирмы Diatom™ DNAPrep 200 (“Лаборатория ИзоГен”, Москва, Россия). Типирование образцов ДНК проводилось с использованием специфического олигонуклеотидного праймера с участками гена. ПЦР анализ с использованием набора реагентов для ПЦР амплификации ДНК GenePak™ PCRCore (ООО “Лаборатория

ИзоГен”). Для стандартизации результатов рассчитывали соотношение ММП-9, ТИМП-2 к уровню Цистатина С крови больных. У всех больных ХГ отмечалось понижение ММП-9, что соответствует развитию воспаления и накоплению белков межклеточного матрикса, а количество ТИМП-2 повышалось, что является признаком риска развития склеротических изменений в ткани почек. Соответственно эти изменения влияют на скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Цистатин С является золотым маркером СКФ. Определения Цистатина С проводились в клинико-диагностической лаборатории SWISS-LAB в Ташкенте в аппарате «ЦИСТОМЕР» Забор крови осуществлялся в соответствии с правилами этапа биохимических исследований. Сыворотку получали при центрифугировании образцов при 3000g в течение 10 мин. Уровень концентрации цистатина С исследовали, используя коммерческие наборы «KonelabT-Series CYSTATIN-C» (Финляндия). Определение цистатина С в представленном наборе основано на принципе иммунотурбидиметрии. Измеряемые концентрации находятся в интервале 0,44-7,0 мг/л. Референтные

интервалы, предлагаемые производителем реагентов, составляют 0,40-1,20 мг/л для возрастной группы от 5 года до 17 лет. Во всех возрастных категориях количества Цистатина С превышало нормы, и оно было прямо-пропорционально к уровню ТИМП-2. Связь ММП и ТИМП с Цистатином С разъясняет утяжеления процесса.

Мониторинг параметров полиморфных генов ММП-9 и их тканевых ингибиторов ТИМП в иммуно-воспалительном процессе в почечной ткани имеет важное значение в комплексе исследований у больных хроническим гломерулонефритом.

Определение этого маркера необходимо при оценке развития хронического гломерулонефрита у детей. Полученные данные могут быть использованы для ранней диагностики склеротического процесса, оценки прогноза и исхода заболевания, наблюдения за проводимой терапией у детей с хроническим гломерулонефритом. Определение патогенетической значимости полиморфных генов ММП-9 и ТИМП-2 в развитии хронического гломерулонефрита у детей является основой для дальнейшего изучения генов ММП и ТИМП.

### Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Гломерулонефриты: учебное пособие / О.В. Тирикова, И.А. Филатова; под ред. Н. М. Козловой; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра факультетской терапии. – Иркутск: ИГМУ, 2017. – 44с.
2. Морозов С.Л., Длин В.В., Сухоруков В.С., Воронкова А.С. Молекулярная нефропатология: новые возможности в диагностике заболеваний почек. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(3): 32-36.
3. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор). Вестник новых медицинских технологий. 2011;8(2) :86–9. [Rogova LN,
4. Суханова Г.А., Терентьева А.А., Кувшинов Н.Н. Роль матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в развитии осложнений при заболеваниях почек у детей. Бюллетень сибирской медицины 2015;14(3) :35–9.
5. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы в развитии фиброза почек при сахарном диабете // Проблемы эндокринологии. 2012. (1). С. 39–44. 8
6. Мельник А.А. Фокально-сегментарный гломерулосклероз, генетический анализ и целевая терапия. 2018.7 (1) ;35-49
7. Шадрина А.С. Плиева Я.З. Кушлинский Д.Н.3 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 Июнь; 45 (4): 266–279
8. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Е., Асеев М.В. Геном человека и гены «предрасположенности»: введение в предиктивную медицину. СПб.: Интермедика; 2000.
9. Э.К.Петросян, Т.В.Белинская, Л.И.Ильинко, А.Н.Цугин, В.В. Носиков. Полиморфный маркер 4G/5G G PAI-1 гена у детей с хроническим гломерулонефритом у детей. ISSN 1561-6274. Нефрология. 2006. Том 10. №4.
10. Ли О., Бобкова И.Н., Козловская Л.В. Концентрация в моче матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов как показатель, характеризующий течение хронического гломерулонефрита // Клиническая нефрология. 2009. (1). С. 50–54.
11. Sabbatini AR, Barbaro NR, Faria AP, Ritter AMV, Modolo R, Correa NB et al. Matrix metalloproteinase-2–735C/T polymorphism is associated with resistant hypertension in a specialized outpatient clinic in Brazil. Gene. 2017; 620:23–29. doi:10.1016/j. gene.2017.04.004
12. Базарова Н.С., Зиядуллаев Ш.Х. «значение полиморфных генов матричных металлопротеиназ (ммп) и их тканевых ингибиторов в развитии нарушения функции почек при хроническом гломерулонефрите у детей». Европейский журнал молекулярной медицины 1.4 (2021 г.).
13. Григоркевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2019. – № 2. – С. 3–16. DOI: 10.24411/2587-7836-2019.
14. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Ruzikulov N.Y. The Clinical Picture of Acute Obstructive Bronchitis in Children and the Rationale for Immunomodulatory Therapy. International Journal of Current Research and Review. Vol 12 Issue 17. September 2020. - P.152-155.
15. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Rakhmonov Y.A., Shukurova D.B., Kodirova M.M. Assessment of the Effectiveness of Treatment of Rachit in Children by Gas-Liquid Chromatography. International Journal of Current Research and Review. Vol 13, Issue 06, 20 March 2021. P.64-66.
16. Rizaev J.A. Khazratov A.I. Comparative assessment of the clinical picture of the oral mucosa in patients with colon cancer// Proceedings of the 7 th International Scientific and Practical Conference, Tokyo, Japan №41 2021/2 P. 754-756

**Часть I**  
**ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ**

**Ризаев Жасур Алимджанович., Шавази Н.М., Рустамов М.Р.**  
ШКОЛА ПЕДИАТРОВ САМАРКАНДА 2

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

<b>Абдурахманов Д.Ш., Анарбоев С.А., Рахманов К.Э.</b> ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ	5
<b>Абдурахманов Д.Ш., Рахманов К.Э., Давлатов С.С.</b> ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ГРЫЖАХ ЖИВОТА И СОЧЕТАННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ	11
<b>Абдурахманов Д.Ш., Усаров Ш.Н., Рахманов К.Э.</b> КРИТЕРИИ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ И ОЖИРЕНИЕМ	17
<b>Абдухалик-Заде Г. А., Сирожиддинова Х.Н., Тухтаева М.М., Набиева Ш.М., Ортикбоева Н.Т.</b> ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В НЕОНАТАЛЬНОЙ РЕАНИМАЦИИ	23
<b>Агзамова Ш.А., Ахмедова Ф.М., Алиев А.О.</b> ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА СНА И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ	27
<b>Аджабалова Д.Н., Гобрач Л.А., Ходжаева С.А., Пардаева У.Д.</b> ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19	32
<b>Аманова Н.Т., Исмаилова А.А.</b> ЗНАЧЕНИЕ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	37
<b>Анварова Н.Д., Шамсиев Д.А., Махмудов З.М.</b> КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ	41
<b>Арипова Т.У., Исмаилова А.А., Петрова Т.А., Розумбетов Р.Ж., Акбаров У.С., Рахимджонов А.А., Шер Л.В., Аманова Н.Т.</b> ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В УЗБЕКИСТАНЕ	44
<b>Ахмедов Ю.М., Ахмедова И.Ю., Мирмадиев М.Ш., Хайитов У.Х., Файзуллаев Ф.С., Ахмедова Д.Ю.</b> ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА ДЕТЕЙ С ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ	49
<b>Арзикулов А.Ш., Аграновский М.Л., Абдумухтарова М.К.</b> ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ ПАТОГЕНЕЗА АКЦЕНТУАЦИИ ХАРАКТЕРА У ПОДРОСТКОВ В КУЛЬТУРАЛЬНО-СОЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ УЗБЕКИСТАНА	55
<b>Ачилова Ф.А., Раббимова Д.Т., Ибатова Ш.М.</b> НАРУШЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ У ДЕТЕЙ С НЕЗАРАЩЕНИЕМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ	60
<b>Бабаджанова У.Т., Маджидова Ё.Н.</b> ЗАДЕРЖКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ СОМАТИЧЕСКОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ	64
<b>Базарова Н.С., Зиядуллаев Ш.Х., Юлдашев Б.А.</b> СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФНЫМИ ГЕНАМИ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ ЦИСТАТИНОМ С, ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ	67