

BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DIFFERENSIALLASHMAGAN DISPLAZIYASINING O'ZBEK POPULYATSIYASIDA TARQALISHI VA O'ZIGA XOS KECHISHI

Monografiya

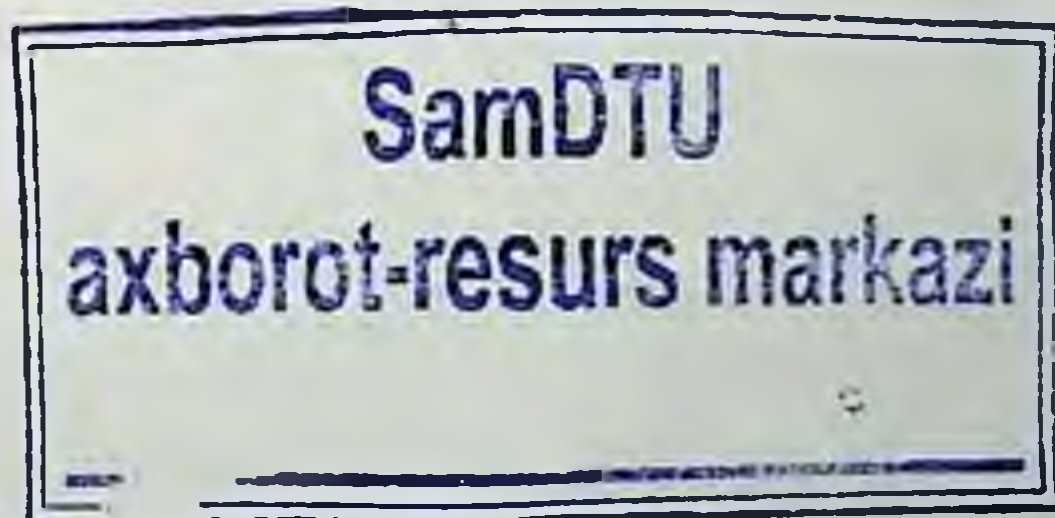


SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

G.Z.SHODIKULOVA., O.V.MIRZAYEV

**BIRIKTIRUVCHI TO‘QIMA
DIFFERENSIALLASHMAGAN
DISPLAZIYASINING O‘ZBEK
POPULYATSIYASIDA TARQALISHI
VA O‘ZIGA XOS KECHISHI**

(Monografiya)



**“SamDCHTI” nashriyoti
Samarqand – 2023**

G.Z.Shodikulova., O.V.Mirzayev. Biriktiruvchi to'qima differensiallashmagan displaziyasining o'zbek populyatsiyasida tarqalishi va o'ziga xos kechishi. Monografiya. Samarqand: – "SamDCHTI" nashriyoti, 2023. – 110 bet.

Tibbiy xizmatni yaxshilash, shu jumladan ichki kasalliklar diagnostikasi, davolash va oldini olish bo'yicha tibbiyotning ustuvor yo'nalishlarini rivojlantirish dasturi doirasida ushbu nashr revmatologiyaning bir bo'limi bo'lib – biriktiruvchi to'qima differensiallashmagan displaziyasiga tegishli ma'lumotlarni o'z ichiga oladi.

Monografiya nafaqat ushbu fanga oid asosiy bilimlarni, balki tibbiyot oliy o'quv yurtlari shifokorlari va talabalari uchun ichki kasalliklar kursi bo'yicha amaliy mashg'ulotlar va ma'ruzalar o'tkazishda yordamchi ma'lumot manbai sifatida foydalanish mumkin bo'lgan zamonaviy ilmiy yutuqlarni o'z ichiga oladi.

Monografiyada biriktiruvchi to'qima differensiallashmagan displaziyasining (BTDD) diagnostikasi, davolash va oldini olish bo'yicha zamonaviy yondashuvlar taqdim etilgan. So'nggi yillarda BTDD kasalligining ish qobiliyati yuqori bo'lgan aholi orasida ko'payishi, ish qobiliyati pasayishi, nogironlik ko'rsatgichining oshishiga, bemorlarning hayot sifatini pasayishiga olib kelishi revmatologiyaning eng dolzarb va to'liq xal etilmagan muammolaridan biri bo'lib hisoblanadi.

BTDD kechishini bashorat qilish mezonlari takomillashtirilgan, bu esa tibbiyotning birlamchi bo'g'inlarida erta tashxislash imkonini beradigan dastur, samarali davo kombinatsiyalarini qo'llash hamda sog'lom turmush tarziga targ'ib qiluvchi algoritim ishlab chiqilgan.

Mualliflar kitobdan tegishli ixtisoslik shifokorlari – terapevtlar, pediatrlar, kardiologlar, ortopedlar, va umumiy amaliyot shifokorlari, shuningdek, rezidentlarda ma'lum darajada qiziqish uyg'otadi hamda sog'liqni saqlash muassasalari faoliyatida foydalanish mumkinligiga umid qiladi.

Mualliflar:

Shodikulova Gulandom Zikriyayevna, tibbiyot fanlari doktori, professor. Samarqand davlat tibbiyot universiteti, 3-ichki kasalliklar kafedrasini mudiri.

Mirzayev Ozod Voxidovich, tibbiyot fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Samarqand davlat tibbiyot universiteti, 3-ichki kasalliklar kafedrasini assistenti.

Taqrizchilar:

Nabiyeva D.A. t.f.d., professor TTA 1-son fakultet va gospital terapiya, kasb patologiyasi kafedrasini mudiri

Ziyadullayev Sh.X. t.f.d., dotsent SamDTU 1- Ichki kasalliklar kafedrasini mudiri

Ushbu monografiya Samarqand davlat tibbiyot universiteti ilmiy kengashining 2023-yil 22-fevral kuni bo'lib o'tgan 7-sonli bayonnomasida nashrga tavsiya etilgan.

ISBN 978-9943-9518-0-8

© G.Z.Shodikulova., O.V.Mirzayev. 2023

© "Samarqand davlat chet tillar instituti" nashriyoti. 2023

KIRISH

Bugungi kunda biriktiruvchi to'qima patologiyasi ichki kasalliklarning tibbiy-ijtimoiy muammosi bo'lib, uning dolzarbligi quyidagi holatlarga bog'liq: autosom-dominant tarzda o'tuvchi biriktiruvchi to'qima displaziyasi belgilarining axoli orasida to'planishi natijasida bemorlar sonining ortib borishi, zamonaviy diagnostika imkoniyatlarining oshishi, ko'plab a'zo va tizimlardagi patologiyaning mavjudligi bir qator asoratlarni xavfini oshiradi, ulardan biri to'satdan o'limdir. So'nggi yillarda o'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, "... populyatsiyada biriktiruvchi to'qima displaziyasining tarqalishi turlicha bo'lib - 13% dan 85% gacha uchrashi, bu xisobga olingan fenotipik xususiyatlarning noaniqligi, muammoni tushunishga kompleks yondashuvning yo'qligi bilan bog'liq. Bu tibbiy yordam samaradorligini pasaytiradi va patologiyaning tarqalishi haqidagi ma'lumotlarning ishonchlilik darajasini kamaytiradi". Shuning uchun, o'zbek populyatsiyasi orasida BTDD ning tarqalishini aniqlash, kasallik klinik belgilarini va shakllanish omillarini bashorat qilish, shuningdek irsiy moyilligini baholash, BTDDni oldini olish usullarini ishlab chiqish va joriy etish sog'lom avlodni shakllantirish tibbiyotda yechimi topilishi zarur bo'lgan muammolardan xisoblanadi.

Dunyoda BTDD rivojlanishi, prognozi, oldini olish va davolashning samarali usullarini ishlab chiqish uchun muhim xavf omillarini aniqlashga qaratilgan bir qator ilmiy tadqiqotlar amalga oshirilmoqda. Bu borada kollagen hosil bo'lish holatini baholash, zamonaviy talablar nuqtai nazaridan davolashning yangi usullarini ishlab chiqish va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni oldini olish, ushbu kasallikning shakllanishi va kechishini asoslash, erta tashxis qo'yish tizimini takomillashtirishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni olib borish alohida ahamiyat kasb etmoqda.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, xususan, biriktiruvchi to'qima patologiyasi mavjud bemorlar orasida kasallikni va uning asoratlarni erta tashxislash, kasallikning davolash usullarini takomillashtirish va oldini olishga qaratilgan

keng qamrovli chora tadbirlar amalga oshirilib muayyan natijalarga erishilmoqda. Bu borada «...mamlakatimizda aholiga ko'rsatilayotgan tibbiy yordamning samaradorligi, sifati va ommabopligini oshirish, shuningdek, kasalliklarni erta tashxislash va davolashning yuqori texnologik usullarini joriy qilish, patronaj xizmatini yaratish, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni oldini olish va samarali tashxislash» kabi muhim vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, COL1A1, MMP12 va HLA II sinf genlarining polimorfizmini va ularning BTDD fenotipik ma'lumotlari bilan bog'liqligini baholash, irsiy moyillikka qarab kollagen almashinuvi buzilishining darajasini aniqlash, oksidativ status holatini baxolash, erta tashxis qo'yish xamda davolash algoritmi ishlab chiqish, shuningdek Samarqand va Jizzax viloyatlari misolida O'zbekiston aholisi orasida BTDD tarqalishini aniqlash kasallikni samarali davolashga va yosh aholi orasida erta nogironlik shakllanishini oldini olish imkonini beradi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-sonli "Yangi O'zbekistonni 2022-2026-yillarda rivojlantirish strategiyasi to'g'risida"gi, O'zbekiston Respublikasining 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-sonli "O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar to'g'risida"gi farmonlari, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 28 iyuldagi PQ-5199-sonli "Sog'liqni saqlash sohasida ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatish tizimini yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi Qarori hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa meyoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga muayyan darajada xizmat qiladi.

So'nggi yillarda dunyoda yoshlar o'rtasida biriktiruvchi to'qima tug'ma zaifligi tarqalishining ko'payish tendensiyasi kuzatilmoqda. Biriktiruvchi to'qima kasalliklarining rivojlanishi va shakllanish mexanizmlarini o'rganish dunyoning bir qator ilmiy markazlarida ustuvor yo'nalish hisoblanadi. So'nggi yillarda a'zolarning og'ir shikastlanishiga olib keluvchi kasalliklar, o'pka gipertenziyasi, o'pkaning interstitsial kasalligi BTDD fonida uzoq

davom etishi, xamda kasallikning prognoziga sezilarli ta'sir ko'rsatishi qiziqish uyg'otdi va xali ham davom etmoqda (Tani C., Carli L., Vagnani S., Talarico R. 2014; Goldstein B. 2018).

Biriktiruvchi to'qima (BT) strukturasi disfunktsiyalari va buzilishi hayotiy muhim organlarda doimiy buzilishlarga olib kelishi mumkin, bu klinik amaliyotda bir odamda bir nechta organ kasalliklari bilan ifodalanadi (Baxtina G.G. va boshq. 2007). (HLA) BTDD immun tizimining disfunktsiyasi bilan chambarchas bog'liqligi aniqlandi, bu asosiy gistologik muvofiqlik kompleksi genlarining xilma-xilligini belgilaydi. (Gladkix N.N., va boshq. 2007). Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, HLA II tizimi genlarining allel polimorfizmi "tabiiy tanlanish" o'zgaruvchanligining kuchli mexanizmi bo'lib, irsiy moyillikni yoki multifaktorial kasalliklarga qarshilik ko'rsatishni ta'minlaydi. (Trubushkina Y.M. 2007).

Tibbiy genetikaning vazifalari ota-onalar orasida ushbu kasalliklarning tashuvchisini o'z vaqtida aniqlash, kasal bolalarni aniqlash va ularni davolash bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqishdan iborat. Genetik jihatdan aniqlangan kasalliklarning oldini olishda genetik va tibbiy maslahatlar va perinatal diagnostika (ya'ni organizm rivojlanishining dastlabki bosqichlarida kasalliklarni aniqlash) muhim rol o'ynaydi, afsuski bizning mintaqamizda mazkur patologiya bo'yicha yuqoridagi xolat yaxshi ta'minlanmagan. Hozirgi vaqtda global miqyosda BTDD ning genetik belgilarini yanada aniqlash, diagnostika va davolashning samarali algoritmini yaratish maqsadida qator ustuvor yo'nalishlarda ilmiy-tadqiqot ishlari olib borilmoqda, shu jumladan: BTDD diagnostikasi mezonlarini aniqlash, BTDD asoratlarni davolashning samarali usullarini ishlab chiqish, BTDD da turli ixtisoslik shifokorlarining o'zaro ta'sir qilish tartibi va ish ketma-ketligi dasturini takomillashtirish, I-toifa kollagen autoantitanalar darajasini aniqlashni, kasallikning diagnostikasi va prognozini monitoring qilishda genetik markerlar ko'rsatkichlarini qo'llash, ular asosida BTDDni erta tashxislash usulini va asoratlarning rivojlanishini oldini olish maqsadida patogenetik asosli davolash usullarini ishlab chiqish. (Shodikulova G.Z., 2017, Babamuradova Z.B. 2020).

O'zbekistonda ushbu muammolarni hal qilish, BTDDni erta tashxislash va prognozlash samaradorligini oshirish, shuningdek, sog'liqni saqlash sohasining asosiy vazifalaridan biri bo'lgan yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarning oldini olish chora tadbirlarini takomillashtirishga qaratilgan tadqiqotlarni amalga oshirish zamon talabidir.

I Bob ADABIYOTLAR SHARXI. BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DIFFERENSIALLASHMAGAN DISPLAZIYASINING TARQALISHI VA GENOTIPIK ASOSLARI

§1.1. Differensiallashmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasining diagnostikasi va kechishi bo'yicha zamonaviy qarashlar

Biriktiruvchi to'qima alohida morfologik tuzilma sifatida ilk bor 1682 yilda J. Van Meekeren tomonidan qayd etilgan, Keyinchalik bu haqdagi ma'lumotlar doimiy ravishda to'ldirilib borildi va tadqiqotchilar mezenxima parenximasidan kelib chiqadigan to'qimalar, xususan, to'qimalar haqidagi bilimlarni boyitdilar Uilyams (1876), Chernogubov (1891)), B Marfan (1896), Elers (1901) va Danlos (1908).

Ukraina patofiziologi A.A.Bogomoletsning (1928) ishi alohida e'tiborga loyiq bo'lib, u biriktiruvchi to'qimaning vazifasi mahalliy metabolizmning boshqaruvchisi roliga asoslanganligini va to'qimalarning o'zi turli patologiyalarning kechishiga va gomeostazni qo'llab-quvvatlashga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Uning ijodida organizmning reaktiv holati va uzoq umr ko'rishida biriktiruvchi to'qimalarning ahamiyatini o'rganish alohida rol o'ynagan.

Biriktiruvchi to'qima tana to'qimalarining to'rtta asosiy turlaridan biri bo'lib, turli morfologik tuzilmalarning bir qismi xisoblanadi va uning inson tanasida keng tarqalishini belgilaydi. Ushbu mezenximali hujayralar to'plami ichki a'zolar uchun faol skelet vazifasini bajaradi, tashqi to'qimalar va umuman organizmning ichki muhitining ishlashiga, a'zolarning gomeostazini tartibga solishga, ularning metabolizmi va oziqlanishini boshqarishga katta hissa qo'shadi. Biriktiruvchi to'qimaning hamma joyda bo'lishi hamda tuzilishining xilma-xilligi ko'p jihatdan uning morfologiyasining murakkabligi vaunda sodir bo'ladigan fiziologik reaksiyalarning boyligi bilan bog'liq. Bu haqiqat turli xil hujayralar: fibroblastlar, xondroblastlar, makrofaglar va mast hujayralari va hujayradan tashqari matritsaning geterogen tuzilishi

mavjudligi bilan tasdiqlanadi.

Biriktiruvchi to'qima displaziyasi - bu tolalar va asosiy moddaning tuzilishidagi nuqsonlarning rivojlanishi bilan tavsiflanadigan biriktiruvchi to'qima shakllanishining buzilishi bo'lib, mezenxima hujayralari va turli xil kollagenlarning genetik materialidagi buzilishlar bilan ta'riflanadi. Bu o'zgarishlar oqsilning biosintezi jarayonida va kovalent kimyoviy modifikatsiyasi ya'ni oqsil sintezining terminal bosqichi, shuningdek, kollagenni yig'ish va qayta qurishning buzilishi bilan namoyon bo'ladi. Keyinchalik, normal kollagen sintezi jarayonida salbiy o'zgarishlarni rivojlanishi ehtimoli oshadi, kollagen to'planishi bosqichlari tartibi buziladi, bunda glikoproteinning doimiy degradatsiyasi hosil bo'ladi va kollagen va elastin tolalari tuzilishida transformatsiya kuzatiladi. Bu jarayonlarda yuqorida aytib o'tilgan fibrillar oqsilning degeneratsiyasi jarayonini kuchaytiradigan autoimmun reaksiyalar alohida e'tiborga loyiqdir. Patogenetik jihatdan organlarning simmetriyasi va ularning fiziologik faolligi buzilishi asosan gialuronidaza, glikozaminaza va fosfataza kabi lizosomal fermentlarning faolligi oshishi bilan bog'liq bo'lib, bu esa keyinchalik kislotali mukopolisaxaridlarning to'planishiga yordam beradi.

Tasniflashning bir necha sabablari biriktiruvchi to'qima displaziyasini alohida patologiya sifatida ajratishga imkon bermaydi. Aslini olganda, bu morfologik jihatdan differensiallashgan va differensiallashmagan shakllarga bo'lingan ko'p sonli patologiyalarning birikmasidir. Displaziyaning differensiallashgan shakllarining nozologiyasi aniq klinik belgilar va ma'lum irsiyatga ega bo'lgan patologiyalar masalan: Marfan sindromi, nomukammal osteogenez, Elers-Danlos sindromi, elastolizis; va ayrim hollarda populyatsiyada kam uchraydigan genetik nuqsonlar mavjudligini aniqlash bilan ifodalanadi. Agar bemorda aniq klinik belgilar bo'lmasa, unda bu biriktiruvchi to'qima displaziyasining differensiallanmagan shakli mavjudligini ko'rsatadi.

BTDDni o'rganish davomida turli mualliflar ushbu patologiyaga turli nomlar berishgan. A. Benis, B. Mehadji va boshqalar. (1993) bu patologiya uchun atama sifatida "biriktiruvchi

to'qima displaziyasi"ni tanladi, D.Levi (1987) uni "biriktiruvchi to'qima buzilishi" deb atashni ma'qul ko'rdi, A.B.Sumarokov (1988) "kichik biriktiruvchi to'qima anomaliyalari" atamasini taklif qildi va uning xorijiy hamkasblari I. Hausser, Y. Frantzmann va boshqalar. (1993) "biriktiruvchi to'qima displaziyasining kichik shakllari" atamasini qo'llagan; M.S.Gavalov ushbu patologiyani "biriktiruvchi to'qima displaziyasining tasniflanmagan shakli" deb belgilagan va R.G. Organov va boshqalar. (1994) unga "biriktiruvchi to'qima disfunktsiyasi" atamasini qo'lladilar. Ko'pincha, BTDD "mezenximal yetishmovchilik" deb tasniflanadi va "KSCh-fenotip" va "MASS-fenotip" deb qisqartiriladi, (M.D. Shestakova va boshqalar., 2000; E.V. Zemsovskiy, 2008) va boshq.

Professorlar V.M. Yakovlev va G.I. Nechaeva biriktiruvchi to'qima displaziyasining alohida tasnifini taklif qildi. Ushbu tasnifning afzalligi uning shifokorlar amaliyotida qo'llanilishidir. Yuqoridagi olimlarning tasnifiga ko'ra, biriktiruvchi to'qima displaziyasi quyidagi shakllarga bo'linadi:

1. A'zolar va tizimlardagi displastik buzilishlar (tayanch-harakat, teri, ichki organlar);
2. Biriktiruvchi to'qimalarning displastik assotsirlangan (qo'shilgan) holati.

Ba'zi ekspertlar irsiy ma'lumotlarning nuqsonlarini biriktiruvchi to'qima displaziyasining shakllanishida yetakchi omil ekanligiga ishonishadi va turli displastik sindromlar va fenotiplarni farqlash muhimligini ta'kidlaydilar. Ilmiy muhokamalar BTDD bilan og'riq bemorlarda biriktiruvchi to'qimalarning irsiy morfologik va funktsional patologiyalari muammosi bo'yicha klinik tavsiyalar tayyorlash bo'yicha ekspert kengashini tashkil qilish uchun asos bo'ldi.

So'nggi yillarda genetika va tana hujayralarini o'rganishning jadal rivojlanishi va yutuqlarini ilmiy va amaliy o'zlashtirish tufayli biriktiruvchi to'qimalarning irsiy patologiyalari bilan bog'liq tadqiqotlar keskin ko'paydi. Biroq, biriktiruvchi to'qimalarning shakllanishidagi genetik anomaliyalar ko'p hollarda hali ham bemorlarning klinik fenotipik ko'rsatkichlari asosida tashxis qilinmoqa.

BTDD muammosi o'zining dolzarbligi tufayli mutaxassislarning e'tiborini tobora ko'proq jalb qilmoqda, bu esa unga qarashlarning doimiy rivojlanishiga yordam beradi. Mutaxassislarning zamonaviy ishlarida klinik jihatdan BTDD - bu embrion va tug'ruqdan keyingi davrda polietiologik xususiyatdagi biriktiruvchi to'qimalarning shakllanishining buzilishi bilan kechadigan patologiya, uning tuzilishining shakllanishidagi genetik jihatdan aniqlangan buzilishlar tufayli, shuningdek organizm strukturasi turli xil morfologik darajalarida ichki holatining doimiyligini va doimiy progressiv xolatini saqlab turish qobiliyatida buzilish mavjudligi bilan xarakterlanadi.

Hozirgi vaqtda, aksariyat mutaxassislarning fikriga ko'ra, BTDD - bu irsiy ma'lumotlarning umumiyligidagi o'ziga xos o'zgarishlarga asoslangan etiologiyaning birligi, kasalliklarning shakllanishi va rivojlanishining o'xshash mexanizmlari bilan tavsiflangan o'ziga xos guruhni tashkil etuvchi geterojen patologiyalar to'plami xisoblanadi. Ushbu nozologiyalar guruhining klinikasi juda xilma-xildir, bu asosan tashqi (atrof-muhit, ekologiya, jismoniy faollikning yetishmasligi, insolyatsiya, haroratning o'zgarishi, past sifatli oziq-ovqat) va ichki (infektsiyalar, turli metabolik kasalliklar, toksikozlar, homila ichi va perinatal gipoksiya, travma) omillari ta'siriga bog'liq.

Biriktiruvchi to'qima displaziyasi shakllanishining patogenezida, magniy ionining kontsentratsiyasi va ushbu patologiyaning klinik faolligi o'rtasidagi bog'liqlikning mavjudligi alohida e'tiborga loyiqdir. Bir qator olimlar ushbu ionning tarkibi va biriktiruvchi to'qimadagi metabolik kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlikni nisbiy tushuntirib beradigan mexanizmlarni ishlab chiqdilar. Aniqlangan mexanizmlar magniyning gialuron sintetazalarining biosintezidagi ishtiroki, fermentlarning polipeptid zanjiri sintezining muhim tarkibiy qismlaridan biri va uning keyingi translatsiyadan keyingi modifikatsiyasi bilan bog'liq ekanligi ko'rsatadi. Gialuron sintetazalarini ishlab chiqarishning kamayishi bir qator fermentlar o'rtasidagi nomutanosiblikka olib keladi, bu esa liziloksilaza, shuningdek gialuronidaza faolligining oshishiga olib keladi, bu esa salbiy siljishlarni keltirib chiqaradi va tRNK

barqarorligini yo'qotadi, bu esa biriktiruvchi to'qima oqsillarining sintezining sekinlashishiga olib keladi.

Yuqoridagilarni umumlashtirib, shuni ta'kidlash mumkinki, rivojlanish patogenezning noaniqligi hamda BTDD patogenezini keng qamrovli tushunishning imkoni yo'qligi ushbu muammoning dolzarbligini keltirib chiqaradi va mutaxassislarni ushbu patologiyaning rivojlanishini tushinishda yangi gipotetik mexanizmlarini o'rganishga undaydi.

Differensiallanmagan BTDD diagnostikasi klinik, genetik va laboratoriya-instrumental usullardan foydalangan holda integratsiyalashgan yondashuv mavjud bo'lganda eng samarali hisoblanadi. Biriktiruvchi to'qima displaziyasi diagnostikasining muhim jihati probandni klinik va genealogik o'rganish bo'lib, bu patologiyaning irsiyligini aniqlash va genofondda biriktiruvchi to'qima displaziyasining salbiy belgilarining ustunlik darajasini aniqlash imkonini beradi. Bemorni genealogik tekshirishning asosiy bosqichi proband va uning birinchi va ikkinchi darajali qarindoshlik (aka-uka va amakivachchalar) bo'lganda kichik rivojlanish anomaliyalarini aniqlashdir. Keyingi qadam BTDD rivojlanishiga yordam beradigan ehtimoliy omillarni aniqlashdir.

Ba'zi mutaxassislarning fikriga ko'ra, amaliyotchi vrachlar uchun eng qimmatli informatsion diagnostika bu qon va siydikdagi gidroksiprolin yoki gidroksiprolin konsentratsiyasining biokimyoviy ko'rsatkichlari, shuningdek glikozaminoglikanlar (gialuron kislotasi, xondroitin-4-sulfat, xondroitin-6-sulfat, dermatan sulfat) konsentratsiyasini aniqlash xisoblanadi. Erkin gidroksiprolin glikozaminoglikanlarning, xususan, kollagenningdegeneratsiyasining belgisi sifatida ishlaydi va oqsil bilan bog'langan gidroksiprolin kollagenning parchalanishi va tiklanish darajasi haqida ma'lumot beradi. Ba'zi ekspertlarning ta'kidlashicha, yuqorida aytib o'tilgan belgilar yuqori bo'lmagan o'ziga xoslikka ega va faqat asosiy diagnostika taktikasiga qo'shimcha ravishda davolash natijalarini kuzatish, turli xil terapiya turlarini o'zgartirish va displaziyaning ma'lum bir shaklini tasdiqlovchi yoki rad etadigan diagnostik test sifatida foydalanilganda ahamiyatlidir. Biriktiruvchi to'qima displaziyasi bilan og'riqan bemorlarda densitometriyani o'tkazish

zarar qilmaydi chunki xondrositlar va tog'ay to'qimalar degeneratsiyaga uchraydi va keyinchalik osteoporoz xavfini oshiradi.

Anamnez yig'ish, bemorni klinik ko'rikdan o'tkazish, uning exokardiyografik ko'rsatkichlarini tahlil qilish BTDD yurak-qon tomir asoratlarini tashxislashda amaliyot shifokorlari uchun muhim hisoblanadi. Murakkab usullardan, xususan molekulyar genetik tahlildan foydalanish ko'pincha ularni amalga oshirish usullarining qiyinligi, texnik bazaning yetishmasligi, yuqori narx va oddiy amaliyotchi uchun mavjud emasligi bilan isni murakkablashtiradi. Klinik amaliyotda birlamchi (biriktiruvchi to'qima displaziyasi tufayli rivojlangan) va ikkilamchi (revmatizm, miokardit, kardiomiopatiyalar tufayli rivojlangan) mitral qopqoq prolapsasining differentsial diagnostikasi biriktiruvchi to'qima displaziyasi nuqtai nazaridan ayniqsa dolzarbdir. Yuqoridagilar bilan bog'liq holda, shifokorlar bemorlarda mitral qopqoq prolapsiga shubha qilgan taqdirda, chuqurroq tekshiruvlar o'tkazishi zarur, chunki ushbu patologiyaning rivojlanishi bemorlarda biriktiruvchi to'qimalarning tug'ma zaifligi mavjudligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shu sababli, bemorlar genetik fonini o'rganish hamda ularning biriktiruvchi to'qima displaziyasi bilan bog'liqligini tegishli markerlari bilan aniqlash fan va amaliy sog'liqni saqlashning dolzarb masalasidir.

Aksariyat mualliflar nuqsonli genlarning to'planishi tufayli populyatsiyada biriktiruvchi to'qima displaziyasining nisbatan yuqori tarqalishi mumkinligini bildirishadi.

Yuqoridagi fakt yosh avlod vakillarining mutlaq ko'pchiligi (93-95%) fenotipida yagona tashqi belgilar mavjudligini tasdiqlaydi. Biroq, turli tadqiqotchilar turli populyatsiyalarda BTDD tarqalishi haqida turli hil ma'lumotlarni taqdim etadilar. Ma'lumotlarning xilma-xilligini asosan turli tadqiqotchilar tomonidan biriktiruvchi to'qima displaziyasini aniqlashda qo'llaniladigan diagnostika mezonlarining turlicha ekanligi bilan bog'lash mumkin. Ushbu bayonot barcha mutaxassislar uchun biriktiruvchi to'qima displaziyasi tashxisida yagona integratsiyalashgan yondashuvni ishlab chiqish zarurligini tasdiqlaydi. BTDD belgisi sifatida ma'lum bir qiymatdan fenotipdagi

u yoki bu og'ish hisobga olingan markerlarning chegara ko'rsatkichlarining geterogenligi turli tadqiqotchilar o'rtasida ma'lumotlarning yuqori tarqalishini keltirib chiqardi. Masalan, Ba'zi tadqiqotchilar 4 yoshdan bolalarni, ikkinchi qismi esa 10, 11 va undan yuqori yoshdagi bolalarni hisobga oldilar, bu fenotipik belgilarning muhim tarkibiy qismi hisoblanadi bu esa mos ravishda BTDD tarqalish ko'rsatkichlarining 12% dan 40-70% va 90 %gacha o'zgarishiga olib keldi.

Bir qator tadqiqotchilar turli omillar, xususan, ekologiya va atrof-muhit holati, stressning kuchayishi, sifatsiz oziq ovqat va to'yib ovqatlanmaslik, surunkali jismoniy zo'riqish, shuningdek, populyatsiyada genetik drift yoki oziq ovqat yetishmasligi ta'sirida BTDDning aholi orasida tarqalishining bosqichma-bosqich va doimiy o'sishi tendentsiyasini ta'kidlaydilar.

Boshqacha qilib aytganda, tegishli adabiyotlar tahlili BTDD ning tarqalishi bo'yicha yagona barqaror fikrning mavjud emasligi, Samarqand va Jizzax viloyatlarida ushbu nozologik birlik epidemiologiyasi parametrlari bo'yicha ma'lumotlar yo'qligini ko'rsatadi.

Biriktiruvchi to'qima morfologik tuzilishi va tarkibiy qismlarining nuqsonlarning rivojlanishiga hamda uning degradatsiyasining shakllanishiga olib keladigan genom o'zgarishlari va paydo bo'ladigan polimorfizmlar BTDDning asosiy etiologik omillari hisoblanadi. Biriktiruvchi to'qima displaziyasining u yoki bu o'zgarishining namoyon bo'lishi asosan genetik belgilovchi omillarning namoyon bo'lish tabiati bilan belgilanadi. Shu bilan birga, agar biriktiruvchi to'qima displaziyasining ma'lum bir shaklining genetik komponenti tashqi qo'zg'atuvchilarga nisbatan chidamli bo'lsa, unda biz displaziyaning monogenik differensiallashgan varianti bilan shug'ullanamiz va agar kerakli komponent tashqi sharoitlarga zaif bo'lsa, unda biz ushbu patologiyaning multigenik differensiallashmagan shakliga duch kelamiz. Displaziya rivojlanishida ko'p hollarda uning ajdodlardan avlodlarga o'tishi kuzatiladi, ammo ma'lum salbiy tashqi va ichki omillar ta'sirida mutatsiya ehtimoli ham istisno qilinmaydi. Yuqorida aytib o'tilganidek, bitta genda mutatsiyaning shakllanishi BTDDning

monogen, differensiyalashgan shakllarining rivojlanishiga olib keladi, bunga yorqin misol Elers-Danlos, Marfan va Alport sindromlari, COL1A1, COL1A2, COL3A1 genlar mutatsiyalari, fibrillin 15q2 genidagi o'zgarish va COL4A5 genida kelib chiqqan nuqsonlar mavjudligi mos keladi. Genomdagi yuqoridagi o'zgarishlar eng yorqin va nisbatan keng tarqalgan o'zgarishlaridir. Aslida, genlarning krossingoveri va rekombinatsiyasi tufayli turli omillar ta'sirida rivojlanayotgan nuqsonlar, BTDDning noyob va eksklyuziv genotipik shakllarini paydo qilishi mumkin. Shu bilan birga, genomda nuqsonli genlarning mavjudligi ushbu patologiyaning rivojlanishining mutlaq kafolati emas; BTDD patogenezida boshqa omillar ham talab qilinadi (ovqatlanish ratsionining buzilishi, yuqumli va gelmintik invaziyalarning ta'siri, surunkali og'ir mehnat sharoiti, noqulay yashash muhitga ega bo'lgan hududda istiqomat qilish, nosog'lom turmush tarzi) va ularning organizmga murakkab sinergik bosimi, kasallikning rivojlanishining oldini olish bo'yicha chora-tadbirlarning yo'qligi birgalikda BTDD belgilarining namoyon bo'lishi va kuchayishi uchun mustahkam asos bo'lib xizmat qiladi.

Bugungi kunga kelib, ilmiy va klinik tadqiqotlar natijasida displaziyaga tegishli o'nlab fenotiplar va sindromlar ajratilgan:

- A. bo'g'imlarning yaxshi sifatli gipermobilligi;
- B. klassik gipermobillik (Elersga o'xshash) fenotipi;
- C. marfanoid ko'rinishi;
- D. marfanga o'xshash fenotip;
- E. MASS-fenotip (Mitral qopqoq-Mitral qopqoq, Aorta-Aorta, Skelet-Skelet, Teri-Teri),
- F. tasniflanmaydigan BTDD fenotipi;
- G. mitral qopqoqning birlamchi prolapsasi;
- H. displastik stigmatizatsiyaning kuchayishi;
- I. displastik stigmatizatsiyaning kuchayishi (visseral belgilar).

Fenotiplar va sindromlarning yuqoridagi o'zgarishlari har bir shakl uchun turli xil rivojlanish prognozi va natijalariga ega bo'lgan o'ziga xos belgilar va o'ziga xos klinikasiga ega. Displastik stigmatizatsiyaning kuchaygan va tasniflanmagan fenotipik shakli uchun kam sonli belgilarga ega bo'lgan yengil klinika xarakterlidir,

natijada ular klinik me'yor doirasida tekshirilgan bemorlar morfologiyasining o'ziga xosligi bilan turli mutaxassislar tomonidan muvaffaqiyatli qabul qilinadi.

BTD klinikasi xilma-xilligi va geterogenligi bilan ajralib turadi, bu esa tadqiqotchilarga hal qilinishi kerak bo'lgan yana bir qiyinchilikni tug'diradi. Patologiyaning bu jihatining o'ziga xos xususiyati progressiv kurs (doimiy progressiv kurs), ya'ni aniq alomatlarga ega bo'lmagan yoki erta va kech neonatal va postnatal davrlarda nisbatan kichik shaklda namoyon bo'ladigan kasallik makroorganizmning o'sishi bilan tuzatishni talab qiladigan va hayot sifatiga jiddiy ta'sir ko'rsatadigan sharoitlarga qadar rivojlanishi mumkin.

Zararning chastotasi nuqtai nazaridan, eng zaif tizim tayanch-harakat tizimi bo'lib, bemorlarning 56-95 foizida salbiy o'zgarishlar kuzatiladi. Bemorlar umurtqa pog'onasi va ko'krak qafasining deformatsiyasi, bo'g'imlarning gipermobilligi, yassioyoqlik, balog'atga yetmagan bolalar osteoxondrozi bilan yotqiziladi. BTD klinikasida yumshoq to'qimalar zararlanishlari simptomlari, mushaklar, bog'lam apparati, teri va boshqa morfologik biriktiruvchi to'qima tuzilmalarida shikastlanishlar ko'p uchraydi. Bemorlarda mushaklarning zaiflashishi va gipotoniyasi, qorin devorining turli nuqsonlari: to'g'ri muskullarning diastazasi, churralar; terining giperelastikligi, uning turli kenglikdagi to'lqinli chiziqlar (striya) ko'rinishidagi nuqsonlari kuzatiladi.

Tayanch-harakat tizimidagi patologik o'zgarishlarga bag'ishlangan ko'plab ishlar, bemorlarning yoshi bilan patalogiya o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi va BTDD holatida degenerativ jarayonlarning ko'p uchraydigan klinik ko'rinishi bu bo'g'imlarning gipermobilligidir. Uzoq vaqt davomida bo'g'imlar gipermobilligi artralgiya bilan bog'lab kelinar edi. Biroq, so'nggi yillardagi bir qator mutaxassislarning ma'lumotlari bo'g'imlar gipermobilligi va umurtqa pog'onasidagi og'riqlar o'rtasida bog'liqlik mavjudligini tasdiqlaydi, bu esa ushbu simptomni biriktiruvchi to'qima displaziyasining qo'shimcha bo'g'imdan tashqari belgilari guruhiga kiritish uchun asos bo'lishi mumkin. Yuqoridagi fakt tayanch xarakat tizimining prizmasi, xususan,

umurtqa pog'onasining shikastlanishi orqali ushbu simptomni o'rganishga qiziqish uyg'otdi. Og'riq, barcha a'zolar tizimlariga, shujumladan tayanch-harakat tizimiga zarar yetkazilganing eng aniq belgilaridan biri bo'lib, umurtqa pog'onasida paydo bo'lishi, shu bilan birga, biriktiruvchi to'qima degeneratsiyasining boshqa ko'rsatkichlari va taxminan 1/5 hollarda bo'g'imlarning gipermobilligi bilan birga keladi. Asab tizimi, zararlanish chastotasi bo'yicha keyingi o'rinda turadi. Bir qator tadqiqotlarga ko'ra, BTDD bilan og'riqan bemorlarda ushbu tizimdagi patologik o'zgarishlar ko'pincha kuzatiladi va vegeto tomir distoniyasi (VTD) va bemorlarning 69-86% da kuzatilgan serebrovaskulyar kasalliklar bilan ifodalanadi. BTDD ning oftalmologik belgilari nevrologik belgilardan orqada qolmaydi va bemorlarning 30-33 foizida aniqlanadi. Ushbu patologiyalar miyopiya, gipennetropiya va turli darajadagi astigmatizm, ko'z gavxarining chiqishi va yarim chiqishi, shuningdek, biriktiruvchi to'qimalarga boy bo'lgan ko'zning morfologik tuzilishidagi boshqa g'ayritabiiy o'zgarishlar bilan ifodalanadi. BTDDda oshqozon-ichak trakti patologiyalarining paydo bo'lish chastotasi sezilarli darajada intensivlikka ega, xususan, bemorlarda o't pufagi diskineziyasi kabi funktsional o'zgarishlarning rivojlanishi, gastroezofagal va o'n ikki barmoqli ichak reflyukslari, qizilo'ngachning divertikullari, pilorik bo'lim yoki butun oshqozon prolapsi, diafragmaning qizilo'ngach churrasi kabi morfologik o'zgarishlari shakllanadi. Siydik ayirish tizimi tomonidan bemorlarni 9,8-19,9% hollarda nefroptoz, shuningdek, buyraklar morfologiyasidagi anomaliyalar - 12% bezovta qiladi.

Bronxopulmonar tizimdagi o'zgarishlar kamdan-kam hollarda kuzatiladi, bemorlarning faqat 6 foizida ushbu organlar guruhida o'zgarishlar bo'lgan.

BTD bilan og'riqan bemorlarda yurak-qon tomir tizimining ham funktsional, ham organik shikastlanishlari bemorlarning 4-11 foizida topilgan. Yurak-qon tomir tizimi shikastlanishlari ichida keng tarqalgani bu mitral klapan prolapsi hisoblanadi, undan tashqari xorda iplari deb ataluvchi chap qorinchadan mitral klapanga yo'nalgan soxta biriktiruvchi to'qima ipchalari uchraydi. Ko'pincha bu bemorlarni qon bosimining doimiy pastligi, turliomillar ta'siriga

qarshilik va reaksiyaning pastligi tashvishlantiradi, yoshlarda idyopatik arterial gipotenziyani aniqlash mumkin bo'ladi, bu esa tananing qarishi bilan arteriyal gipertenziyaga aylana boshlaydi.

A. V. Klemenova va boshqalarning (2014) ishi alohida e'tiborga loyiqdir. U o'zining yurak-qon tomir tizimining turli xil a'zolari anomaliyalari kelib chiqishiga bag'ishlangan ilmiy maqolalarida, BTDD bilan kasallangan ayollar ushbu patologiyaga moyilligi va nisbatan og'ir kechishini quyidagi ko'rsatkichlar orqali ifodalab berdi: organik va yurakning funktsional patologiyalari 62% ni tashkil etdi, xususan, chap qorincha xordalarining lokalizatsiyasidagi og'ishlar kasal ayollarning 13%, MKP - 45%, bo'lmachalar aro to'siq nuqsoni - bemorlarning uchdan birida aniqlandi; tomirlar biriktiruvchi to'qimasi destruksiyasi, buyrak anomaliyalarining shakllanishiga yordam berdi - bu bemorlarning beshdan bir qismida va tomirlar varikoz kengayishi - 16% hollarda uchradi.

BTDDda mitral klapan prolapsi, biriktiruvchi to'qima xorda iplari va tomirlar elastikligining o'zgarishida, hujayradan tashqari matriksdagi displastik o'zgarishlar yotadi

Tomirlarning biriktiruvchi to'qimali tashqi qobig'ining (adventitiya) buzilishiga alohida e'tibor berilishi kerak, bu turli qon tomir patologiyalarining yuzaga kelishi ayniqsa yuqori va pastki vena oxirlarining varikoz kengayishiga olib keladi bu esa Varikozel, gemorroy, elastik tipdagi arteriyalarning shikastlanishi bilan og'rikan bemorlarda kuzatiladi.

Shuni ham ta'kidlash kerakki, BTDD ning jinsi va yoshi bo'yicha tarqalishining adabiyotlardagi ko'rsatkichlari shuni ko'rsatadiki, yoshlarda bu patologiya uchrashi 30 dan 80% gacha, biriktiruvchi to'qima displaziyasi bilan og'rikan bemorlarning uchdan ikki qismini esa ayollar tashkil etadi. G. I. Nechayeva va boshqalarning ishida muallif amaliyotda maktab yoshidagi bolalarning ko'pchiligi (74 - 85%) BTDDning turli belgilariga ega ekanligini ta'kidlaydi. Biriktiruvchi to'qima displaziyasining navbatdagi dolzarb savollariga javoblar Kan N.E. va boshqalarning (2014y) ishida keltirilgan., bu erda muallif BTDD bilan kasallangan ayollar nisbatan sog'lom ayollar (32%) bilan solishtirganda

homiladorlikning turli patologiyalari (87%) rivojlanishiga moyilligi haqida ma'lumot beradi. Shuningdek, turli xil asoratlari va ayollar kasalliklarining paydo bo'lish ehtimolini tasdiqlovchi bir qator ilmiy ishlar mavjud. Bular BTDD mavjud bemorlar akusherlik, ginekologik asoratlarga va ularning bolalari esa neonatal kasalliklarga ko'proq moyil bo'ladi.

Shunday qilib, adabiyot ma'lumotlari BTDD ning rivojlanishi kollagen sintezi va parchalanishidagi genetik buzilishlar, kollagenning har xil turlariga autoantiternalarning mavjudligi va biosubstratlarda magniy konsentratsiyasining o'zgarishi bilan bog'liq degan xulosaga kelishimizga imkon beradi. Yuqoridagi buzilishlar elektr o'tkazuvchanligi va yurak ritmining o'zgarishiga olib keladi. Og'irholatlarda ular aorta anevrizmasi va to'satdan o'lim xavfini aniqlaydilar. Mg^{2+} ning optimal konsentratsiyasi kollagen degradatsiyasini kamaytiradi va yangi kollagen molekulalarining sintezini rag'batlantiradi. Davolash kursiga $Mg + 2$ va XP ning kiritilishi buzilgan yurak ritmini, gemodinamikani va BTDD bo'g'im ko'rinishini tiklashga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

§1.2. BTDD paydo bo'lishining genotipik xususiyatlari

Biriktiruvchi to'qima displaziyasida ko'p a'zoli va ko'p tizimli buzilishlari uning keng tarqalganligi hamda turli a'zolar va ichki bog'lovchi apparatlar stromasini shuningdek, turli to'qimalar o'rtasidagi aloqani shakllantirishdagi asosiy roli bilan bog'liq. Differentsiellanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasining fenotipik namoyon bo'lish darajasi ko'plab omillarga bog'liq bo'lib, ularning dominant ma'lum bir gen allelining fenotipik namoyon bo'lishiga va ekspressivlikka moyilligi esa - genlar to'plami allelining fenotipik namoyon bo'lish darajasiga bog'liq.

Shuni ta'kidlash kerakki, genning fenotipik namoyon bo'lish darajasi nafaqat kasallikning genetik tarkibiy qismiga bog'liq, balki to'g'ri fazoviy pozitsiyaga ega bo'lgan shikastlanmagan, nisbatan normal ishlaydigan, ishlab chiqarilgan kollagen miqdoriga, bog'liq. Kasallikning patogenezi hozirgi vaqtda ma'lum darajada o'rganilgan uchta asosiy nuqsonga asoslanadi:

1. Vayron qiluvchi kollagenni yo'q qilish va uning hujayradan chiqarilishini tartibga solish, shuningdek hujayradan tashqari matritsaning boshqa tarkibiy qismlari bilan o'zaro ta'siri.

2. Nisbatan sog'lom kollagen sintezining yetarli emasligi, oqsilning fazoviy tuzilishini shakllantirish jarayonining buzilishi (foldinga) yoki oqsilning fazoviy tuzilishini shakllantirishda muhim rol o'ynaydigan oqsillar (shaperonlar) ning yetarli darajada faolligi yetarliligi emasligi.

3. Endoplazmatik retikulumning funktsional faolligini ingibirlash bilan birga, oqsilning fazoviy tuzilishini shakllantirish jarayonining buzilishi hujayra ichidagi kollagenning cho'kishiga yordam beradi va bu o'z navbatida apoptotik faollik uchun signal bo'lib xizmat qiladi.

Buzuvchi kollagen tolalari mexanik zo'riqish ta'sirida yuqori sensibilizatsiya bilan tavsiflanadi. Bunga qo'shimcha ravishda, BTDDa biriktiruvchi to'qimalarning tuzilishi va funktsional faolligidagi o'zgarishlar terining assimetrik va irrelevant yallig'lanishga qarshi va regenerativ reaktsiyasi uchun asos bo'lib xizmat qiladi.

Yuqorida qayta-qayta ta'kidlanganidek, biriktiruvchi to'qima oqsillari va ularning funktsional faolligini ta'minlaydigan fermentlarning biosintezi uchun mas'ul bo'lgan genlardagi mutatsiyalar biriktiruvchi to'qima displaziyasi patogenezi uchun asosiy sababdir. Ba'zi tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, metabolik buzilishlarda minerallarning, ya'ni magniyning ahamiyatni aytib o'tishadi. Shunday qilib, nafas olish fermentlarining faollashuvi, ribosomalarning shakllanishi va oqsil biosintezi jarayonining buzilishiga olib keladigan gipomagnemiya, hujayralar faoliyatining turli aspektlariga va shunga mos ravishda biriktiruvchi to'qimalarga ta'sir qiladi, bu esa to'qimalarning fiziologiyasi va morfologiyaga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Yuqoridagi hodisalar natijasida mikroelementlarning, xususan, magniyning yetishmasligi kollagen va elastin tolalarining regressiyasi jarayonining kuchayishiga yordam beradi; shuningdek, gialuron kislotasi kontsentratsiyasining pasayishi biriktiruvchi to'qimalarning fiziologiyasida ham muhim rol o'ynaydi va

ularning yetishmasligi, o'z navbatida, uning displaziyasini shakllantirish uchun qulay shart-sharoitlarni yaratadi - bular ergokalsiferol, uning hosilalari, shuningdek, sitokin holati, chunki bu biologik faol moddalar biriktiruvchi to'qima tuzilmalarining shakllanishi va buzilishining biologik jarayonlarini boshqarishga yordam beradi.

Genetik polimorfizmlar

Yevropa va Amerikada genlarning genetik polimorfizmlarining kollagen va biriktiruvchi to'qimalar elastik tolalarining metabolizmi va morfologik tuzilishiga ta'siri va umuman bu to'qimalarning patologiyalariga oid nisbatan ko'p ilmiy ishlar mavjud. Ammo Markaziy Osiyoda, xususan, O'zbekistonda bunday tadqiqotlar sanoqli xolos.

Ushbu mavzu bo'yicha ilmiy ishlarni o'rganilayotgan yo'nalishga qarab shartli ravishda 2 toifaga bo'lish mumkin:

Kollagenlar sintezi va parchalanishining buzilishi bilan kechadigan irsiy kasalliklarda, kollagen tolasi oqsillarining nukleotidlar ketma-ketligini kodlovchi genlaridagi mutatsiyalarni aniqlashga bag'ishlangan tadqiqotlar.

Biriktiruvchi to'qimada kollagen tolalarining sintezi va strukturasi buzilishiga asoslangan turli xil patologiyalarning shakllanishida genetik polimorfizmlarning rolini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar.

I turdagi kollagenning $\alpha 1$ -zanjirini ishlabchiqarishni o'z ichiga oladigan, *COL1A1* genining polimorfizmlarini o'rganish, ushbu genning sayt ichida mononukleotid versiyalarining protein Sp1ni - DNK shablonidagi RNK sintezini omil inhibirlanuvchi ta'siri ta'kidlandi. Dastlabki ta'sir kollagen tuzilishidagi $\alpha 1$ - va $\alpha 2$ -zanjirlar nisbatida nomutanosiblikni keltirib chiqaradi va sintezni $\alpha 1$ -zanjir tomoniga siljitadi. Boshqacha qilib aytganda, I turdagi kollagen tolalarida $\alpha 1$ zanjirining mavjudligi ustunlik qiladi. Ushbu polimorfizm bog'lamlar apparatining zaifligini shakllanishi va mushaklar tonusining patologik pasayishiga moyillik yaratadi, hamda ayollarda organlarning anatomik jihatdan noto'g'ri pozitsiyasiga olib keladi. Shuni ham ta'kidlash joizki, yuqoridagi genning polimorfizmi vitamin D metabolizmining buzilishi bilan

birgalikda suyaklarning mineral qismi zichligining pasayishi, keyinchalik osteoporoz va sinishlar paydo bo'lishi ehtimolini hisoblash uchun ishlatiladi.

Xuddi shunday tarzda, sport bilan shug'ullanadigan ilmiy ish ishtirokchilarining tizza bo'g'imlari bog'lam apparati shikastlanishining chastotasi, ularda turlixil mushak patologiyalari va irsiy apparatdagi, xususan, *COL1A1* genida o'zgarishlar orasida korrelyatsiya mavjudligi tasdiqlangan. Shuni ta'kidlash kerakki, *COL1A1* genining barcha mutatsiyalari salbiy emas, ularning ba'zilari protektiv ta'sirga ham ega bo'lishi mumkin. Misol uchun, *COL1* gendagi noyob turdagi TT genetik marker, himoya xususiyatga ega, chunki biriktiruvchi to'qimaning kollagen tolasining strukturaviy shaklini o'zgartirish qo'l oyoqlarining bog'lov apparatining barqarorligini oshiradi, natijada Axilles payining yorilishi, jarohatlar, krestsimon bog'lov cho'zilishi va elka bo'g'imining chiqishi ehtimolini kamaytiradi.

Shunga o'xshash tadqiqotlar olib borilganda, *COL1A1* gen polimorfizmlari teri yuzasidan yuqori ko'tarilish va ko'pincha og'riqli va qichiydigan keloid chandiqlarning paydo bo'lishiga, tishning ildiz qismi - dentinning tuzilishida salbiy o'zgarishlarning rivojlanishiga, otosklerozning paydo bo'lishiga yoki kuchayishiga, churralarning chiqib ketishi uchun sharoit yaratishiga, miyopiya darajasini kuchaytirishga muhim rol o'ynashi aniqlandi.

III turdagi kollagenning (*COL3A1*) genetik polimorfizmlarini o'rganishga tegishli ilmiy ishlarning natijalari shuni ta'kidladiki, yuqoridagi o'zgarishlarga o'xshab, tadqiqot ishtirokchilarida terining shikastlanganda fibrotik o'zgarishlar paydo bo'lishiga, ovqat hazm qilish traktining organik va funktsional nuqsonlari rivojlanishiga, xususan, qizilo'ngach va ichaklardivertikullari, boshqa patologiyalar, shuningdek, chanoq bo'shlig'i prolapsasining shakllanishiga va, ayniqsa ayollarda, siydikni to'plash qobiliyatini pasayishiga moyilligi aniqlandi. Yuqoridagilardan farqli bo'lib, bir qator tadqiqotlar *COL1A1* polimorfizmlarining mononukleotid mutagenlarini (rs2586488, rs2249492), *COL4A2* (rs76425569, rs74941798, rs388222, rs445348, rs2281968); *COL5A1* (rs3827852); *COL14A1* (rs2305603, rs4870723, rs2305598,

rs2305600) va COL18A1 (rs1050351, rs56335679, rs55690336) ta'kidlab, COL3A1 va kichik chanoq prolapsida mononukleotid polimorfizm variantlari o'rtasida korrelyatsiya yo'qligini ta'kidlaydi. [Борзих О.Б., Петрова М.М., Карпова Э.И., Шнайдер Н.А. 2022]

Har xil turdagi kollagenlarning genetik kodini o'rganish jarayonida kollagenning V tipdagi $\alpha 1$ -zanjirini ishlab chiqarish uchun mas'ul bo'lgan COL5A1 genining polimorfizmlari tadqiqotchilarda alohida qiziqish uyg'otdi. Ushbu genning polimorfizlarining ta'siri tomirlar, mikrotomirlar patologiyalarini, xususan, qon tomirlari devorlarining noaterosklerotik va noyallig'lanish salbiy transformatsiyasini, ko'pincha arteriyalarda, rivojlanish ehtimolini oshiradi, bu esa qon tomirlarda qon oqimi buzilishiga, qon tomirlar diametrining o'zgarishiga, ularda g'ayritabiiy o'simtalar yoki anevrizmalarning rivojlanishiga, shuningdek, shox pardaning degenerativ o'zgarishlariga va ko'zning degenerativ yallig'lanishsiz kasalliklari hamda turli xil miogen kasalliklar paydo bo'lishiga olib ketadi.

Albatta, biz boshqa ilmiy ishlarni ham tahlil qildik, dastlabki ishlarda polimorfizmlarning mavjudligi va ma'lum bir patologiyaning shakllanishi o'rtasida hech qanday bog'liqlik yo'qligi ko'rsatgan, bu fakt kollagen sinteziga javob beradigan genlarning polimorfizmini yanada o'rganish va biriktiruvchi to'qimalarning genetik relefini chuqurroq tushunish, u bilan bog'liq turli patologiyalarni bashorat qilish zarurligini tasdiqlaydi.

Laboratoriya diagnostikasi

Biriktiruvchi to'qima displaziyasini tashxislashining eng informatsion shakllaridan biri bu ushbu to'qimaning metabolik holatini laborator tekshirish va mos ko'rsatkichlarining qiymatini belgilash. Quyidagi ko'rsatkichlar biriktiruvchi to'qimalarning funktsional va morfologik holatlarini aniqlash uchun muhim ahamiyatga ega:

Siydik va qonda erkin va bog'langan oksiprolin yoki gidroksiprolin kontsentratsiyasi;

Glikozaminoglikanlarning umumiy muvozanati (sulfatlangan va sulfatlanmagan);

Qon va siydikda dezoksipiridinolin, galaktoziloksilizin, gidroksilzilpiridinolin valizilpiridinolinning kontsentratsiyasi;

Magniy ionlari.

Kollagenni destruksiyaning belgisi erkin gidroksiprolin, destruksiya va biosintez belgisi peptid bilan bogʻlangan gidroksiprolindir. Peptid bilan bogʻlangan gidroksiprolinning erkin gidroksiprolinga nisbati buzilishi kollagen hosil boʻlishining buzilishi va kasallik belgilari boʻlgan bemorlarda sodir boʻladi. [Борзих О.Б.,Петрова М.М.,Карпова Э.И.,Шнайдер Н.А.2022]

BTDD patogenezi oʻrganishga bagʻishlangan maʼlumotlarga koʻra, ushbu guruh patologiyalarda hujayradan tashqari matriksning tuzilishi va funktsiyalarini oʻrganish tobora yuqori ahamiyat kasb etmoqda, chunki oqsillarni parchalaydigan fermentlar (matriksli metalloproteinazalar) taʼsirida degeneratsiyaga uchragan holda, biriktiruvchi toʻqimaning ushbu komponenti - toʻqimaning reemodellashtirishga olib keladi. Matriksli metalloproteinazalar (MMP) peptid zanjirining gidroliz va parchalanish tezligini oshiradigan fermentlar boʻlib, uning koenzimi amfoter metall ruxdan iborat. Bu fermentlar nisbatan yuqori faollik bilan ajralib turadi, hujayradan tashqari matriksdagi va biriktiruvchi toʻqimadagi barcha peptidlarni parchalaydi, ular kollagen tolalarining denaturatsion jarayonini katalizlaydi va keyinchalik fibroz hosil boʻlishiga olib keladi.

Multifaktorial tabiatga ega boʻlgan patologiyaga inson tanasining irsiy moyilligi va chidamliligi immunitet tizimining buzilgan funktsiyasi bilan bogʻliq boʻlib, gistologik moslashuv kompleksi (HLA) genlarining xilma-xilligi bilan belgilanadi. Muhimi, BTDD immun tizimining patologik funktsiyasi bilan oʻzaro munosabat. Ushbu mavzu boʻyicha koʻplab tadqiqotlarga qaramasdan, BTDD bilan ogʻrigan bemorlarda HLA antigenlarining xususiyatlari kam oʻrganilgan va asosan MKP bilan kasallangan bemorlarda tadqiqotga bagʻishlangan.

HLA (inglizcha Human Leucocyte Antigens) - inson toʻqimalarining muvofiqligi genlari tizimi - inson immunitet tizimi bilan bogʻliq boʻlgan gistomuvofiqlik antigenlari guruhi. Asosiy gistomuvofiqlik kompleksi II sinf molekulalari (DP, DM, DOA,

DOB, DQ, DR). Bu sinf molekulalari antigen-komponentli hujayralar yuzasida joylashgan: dendrit hujayralar, makrofaglar, B-limfotsitlar.

Hozirgi vaqtda HLA kompleksi 1900 dan ortiq allellarni o'z ichiga oladi, ular individual HLA fenotiplari va populyatsiya genetik polimorfizmining pulini tashkil etadi. HLA tizimi 6-xromosomaning qisqa qo'lida lokalizatsiya qilingan bo'lib, 4 sinfdan iborat. Ulardan hozirgi vaqtda eng ko'p o'rganilgani - I va II sinflar (3- rasm). HLA II sinf molekulalari uchta asosiy DR, DQ, DP lokuslari tomonidan kodlangan va HLA I ga ko'ra farqi - faqat B-limfotsitlar va makrofaglarda mavjudligi [Trubushkina, Yana Mixaylovna.2012]

Tana hujayralari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni nazorat qilish va tartibga solish asosiy gistomuvofiqlik kompleksining eng muhim fiziologik funktsiyalaridan biri, bundan tashqari ushbu kompleks tananing immun reaksiyasini amalga oshirishni, genetik boyligi ta'minlashni va organizmning ekzogen va endogen tajovuz sharoitlarda tur sifatida saqlab qolish darajasini o'z ichiga oladi. HLA tizimi genlarining allel polimorfizmi "tabiiy tanlanish" xilma-xilligining asosiy mexanizmi bo'lib, irsiy moyillikni yoki multifaktorial kasalliklarga chidamlilikni ta'minlaydi.[M. Бен Салха, Н.Б. Репина, М.Н. Дмитриева.2018]

Hozirgi bosqichda HLA tizimi turli mualliflarda, jumladan antigenik moyillik va turli patologiyalarning kechishi o'rtasidagi munosabatni o'rganadigan olimlarda katta qiziqish uyg'otmoqda. Ushbu muammo hozirgi kunga qadar etarlicha o'rganilmagan, ammo uning populyatsiyadagi eng keng tarqalgan BTDD bilan bog'liqlik darajasi aniqlanmagan.

Odatda, organ transplantatsiyasi uchun donorni tanlashda HLA II sinf genlarini tiplanishi majburiydir. Bundan tashqari, HLA II sinf genlarining ba'zi allel variantlari bir qator kasalliklar (I-toifa qandli diabet (DM1), revmatoid kasalliklar, autoimmun tiroidit, yuqumli kasalliklarga moyillik va boshqalar) xavfining ortishi bilan bog'liq. Shuningdek, HLA II sinf genlarini aniqlash yoki tiplash bepushtlik va abortning ayrim shakllarini tashxislash uchun qo'llaniladi, yana ushbu HLA sinfi normal fertil qobiliyatga ega bo'lgan er-xotinlarda genlarning yuqori o'xshashligi bilan bog'liq

bo'lishi mumkin.

Bugungi kunga kelib, BTDD ning turli HLA antigenlariga nisbatiga bag'ishlangan bir nechta ilmiy ishlar mavjud va ular ko'pincha bir-biriga ziddir. Bu fakt ishlatiladigan turli usullar (serologik yoki DNK tiplash) va yondashuvlar bilan tushuntirishi mumkin, hamda turli populyatsiyalarda individual antigenlar yoki allellarning namoyon bo'lish chastotasigaham bog'liq bo'lishi mumkin. Axir, ma'lumki, HLA genetik xususiyatlari bilan farq qiladigan populyatsiyalarda bir xil kasallikda turli xil HLA markerlari kuzatilishim mumkin.

Shuni ta'kidlash kerakki, O'zbekiston aholisi orasida HLA antigenlarining tarqalishini o'rganish o'tkazilmagan. PZR tadqiqotlar zamonaviy tibbiyotga aholi o'rtasida turli kasalliklarning kechishi va paydo bo'lishini taxmin qilish imkoniniberadi.

Shunday qilib, BTDDda genetik belgilarni o'rganish ilmiy va amaliy qiziqish ega, chunki. bu BTDD rivojlanish mexanizmlarini, klinika xususiyatlarini, yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlar shakllantirishini o'rganish imkonini beradi. O'z navbatida, ushbu ilmiy izlanishlar amaliyotchilarga dddastlabki patologiyani to'g'ri tashxislash, davolash taktikasini tanlash va asoratlarning vaqtli oldini olish imkonini beradi.

1.3 Differensiallashmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasining mumkinbo'lgan asoratlarini davolash va oldini olishning asosiy usullari

BTDD bilan og'rigan bemorlarni olib borish va ushbu patologiyaning asoratlari rivojlanishining oldini olish mutaxassislarning tadqiqotlarida alohida o'rinni egallaydi. Ko'p holatlarda ushbu patalogiyaning klinik kechishi bilan BTDD ning salbiy oqibatlarini va asoratlarini oldindan aytish mumkin bo'ladi. BTDD ning turli klinik guruhlarida terapevtik chora-tadbirlar ko'lamini va ularning maqsadga muvofiqligini aniqlash, klinik simptomlar, kasallikning asoratlari va komorbid patologiyalarning umumiyiligini, shuningdek, biriktiruvchi to'qimalarning degeneratsiyasi darajasini aniqlash va tahlil qilishni o'z ichiga olgan murakkab protsedura hisoblanadi. BTDD ning diffuz variantlarida,

ko'pchilik organ tizimlarning biriktiruvchi to'qima tuzilishining buzilishi bilan kechadigan turlarida, turli xil davolash usullarini (patogenetik, simptomatik, etiotropik, palliativ) kombinatsiyasi eng yuqori samaradorlikni namoyish etadi, bemorlarning ahvolini tez va doimiy ravishda yaxshilash hamda ularning hayot sifatini oshirishga imkon yaratadi.

Bir qator tadqiqotchilarning ishini tahlil qilish ushbu patologiyaning yengil o'zgarishlarida BTDDning qo'llab quvvatlochi va etiotropik terapiyasidan foydalanish, bular ratsional ovqatlanish, yetarli jismoniy faollikni va turli xil fizioterapevtik muolajalarni tayinlash, maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi, shuningdek o'smirlik yoki balog'at yoshidagilarda, magniyni profilaktik dozalarda qo'llash, biriktiruvchi to'qimalarning nobud bo'lishi barqaror bo'lgan eng intensiv o'sish va rivojlanish davrida patologiyaning kuchayishini oldini olish uchun xizmat qiladi.

Patologiyaning og'ir va diffuz shakllarida BTDDni davolashda biriktiruvchi to'qimalarni buzilishini oqibatlarini bartaraf etish uchun bemorni farmakologik qo'llab-quvvatlashdan iborat tibbiy davolash usulidan foydalanish kerak

1. kollagen shakllanishining farmakostimulyatsiyasi (xondroitin sulfat, glyukozamin sulfat, C va D vitaminlari va ularning prekursorlari (provitaminlar), korpus vitreum, shuningdek, metabolik jarayonlarni korreksiyalash uchun turli xil vositalar va boshqa dorilardan foydalanish). Ushbu dorilar mikroelementlar (mis, temir, magniy, yod, ftor, rux, marganets va boshqalar) va tiamin, riboflavin, nikotinik va pantotenik kislotalar, shuningdek, piridoksin, foliy kislota va siyanokobalamin bilan birgalikda sinergik ta'sir ko'rsatadi, hamda biriktiruvchi to'qimaning kollagen tolalarida va hujayradan tashqari matritsaning tarkibiy qismlarida anabolik jarayonlarni kuchaytirish uchun qo'llaniladi;

2. glikozaminoglikanlar (xondroprotektorlar (CP): xondroitin sulfat (struktum), glyukozamin sulfat (dona) ishlab chiqarishdagi buzilishlar oqibatlarini to'g'irlashda farmakologik yordam hamda kollagen shakllanishiga, xondrostimulyatsiyaga, xondroregeneratsiyaga, yallig'lanishga qarshi jarayonlarga ham

ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega. Shuningdek, ushbu moddalar organizmning organlar va morfologik birliklarining tarkibiy qismlarida, xususan, gialin, tolali tog'aylarda, subxondriyal plastinka, biriktiruvchi to'qima va kollagen degradatsiyasiga yordam beruvchi hamda substrat fermentlarning faolligini oshiruvchi metabolik jarayonlarning biokimyoviy reaktsiyalari dinamikasiga katta hissa qo'shishini ta'kidlash kerak

3. glikozaminoglikanlarning parchalanishini kamaytirish;

4. biriktiruvchi to'qimadagi anabolik jarayonlarning turli xil zararli omillar ta'siriga barqarorligini ta'minlash (mineral metabolizmni normallashtirish, aminokislotalar almashinuvi, organizmdagi energiya va ATFmetabolizmini kuchaytirish. Genetik jihatdan aniqlangan kollagenopatiyalar mavjud bo'lganda va makroorganizm metabolizmidagi turli xil tebranishlarga qarshi organizmdagi minerallar almashinuvining barqarorligini ta'minlash uchun yuqorida ta'kidlanganidek, fosfor-kaltsiy almashinuvini tiklashga xizmatqiluvchi farmakologik vositalardan foydalanish talab etiladi. vitamin komplekslaridan foydalanish C va D vitaminlari (xususan, ergokalsiferol va uning faol analoglari - alfakalsidol , oksidevit (alfakalsidol).

5. Vegetativ disfunktsiyaning ta'sirini kamaytirish (vegetativ reaktsiyalar faolligini nazorat qilish va organizmning ushbu mexanizmining avj olishini oldini olish uchun sedativlar (valeriana, o'simliklardan olingan vositlar), antidepressantlar, trankvilizatorlar, nootropik preparatlar qo'llaniladi. Glitsin, gopantenik kislota, glutamin kislota, vitamin kompleksi va mineral preparatlari ko'pincha ijobiy terapevtik ta'sirga ega.

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, biriktiruvchi to'qima displaziyasi patogenezida mikroelementlar, xususan, magniy va kollagen tolalari almashinuvidagi nuqsonlar oxirgi o'rinni egallamaydi. Shunday qilib, ushbu patologiyaning paydo bo'lishida magniyning preparatlarining o'rni shuningdek, ushbu kasallikni davolashda xondroitin sulfatlar va glyukozamin sulfatlarni o'z ichiga olgan farmakologik vositalar to'g'risidagi adabiyotlar rejasi dissertatsiya ishi kichik bo'limning muhim tarkibiy qismi bo'ladi.

Magniy- bu ishqoriy metall hamda hujayra uchun muhim mikroelementlardan biri bo'lib, ushbu moddaning ahamiyati 250 dan ortiq fermentlarning koenzimining bir qismi ekanligi bilan ajralib turadi. Magniyning faol pozitsiyasini ko'plab biosintetik reaksiyalarda, xususan, hujayra ichidagi (Golji apparati) va kollagen va biriktiruvchi to'qima tuzilishining boshqa tarkibiy qismlarining hujayradan tashqari shakllanishida qayd etish mumkin. Nisbatan yuqori reaktivligi tufayli bu ikki valentli metall nerv impulslarini uzatishda ishtirok etadigan muhim ionlardan biri bo'lib, kaltsiy almashinuviga bilvosita ta'sir qiladi. Magniy ionlari (Mg^{2+}) biokimyoviy va metabolik jarayonlarda ishtirok etishi bo'yicha kaliy, natriy va kaltsiydan keyin to'rtinchi o'rinda turadi. Sayyoramizning turli qismlarida odamlarning ratsionida magniy ionlarining etishmasligi qayd etilgan.

Mg^{2+} ionlari hujayra tomonidan hujayralarning adgeziyasi va infiltratsiyon faolligi jarayonlarida ishlatiladi, energiya almashinuvi reaksiyalarini amalga oshirishda xizmat qiladi, ikkita qiz DNK molekulalarining yangilanishi va yaratilishi, RNKning boshlanishi va cho'zilishi, messenjer asosida oqsil biosintezi jarayonlarini ta'minlaydi, RNKning ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi oqsil tuzilmalarining translatsiyadan keyingi yig'ilishidagi ishtiroki, bu ionning funktsiyalari oqsil biosintezi bilan bog'liq jarayonlar bilan cheklanmasligini ko'rsatadi.

Mg^{2+} ioni kamida 280 ta inson genlarining ishlashi uchun zarurdir, bu ionlar yo'qligida bu genlarning ishlashi shubha ostiga olinadi, bundan tashqari ularning apofermenti magniysiz xolofermentga aylana olmaydigan ko'plab oqsillar ma'lum.

Magniy ionlari organizmda tarqalishga moyil emas, bu asosan ma'lum bir organ yoki hujayralar to'plamining fiziologik faolligi bilan bog'liq. Ushbu ishqoriy metallning barcha ionlarining taxminan yarmi (52%) tayanch-harakat tizimi to'qimalarida, magniy ionlarining taxminan 1/5 qismi (22%) a'zolar to'qimalarida (miya, yurak, jigar, buyrak usti bezi, bezlar, buyrak) intensiv metabolizm bilan joylashgan. Shu bilan birga, magniyning katta ulushi (94% -98%) hujayralar ichida to'planadi, chunki bu modda mitoxondriyalarda, sitoplazmada Mg^{2+} hoida, adenozin trifosfor

kislotalari va ribosomalar bilan kompleks bog'langan holda saqlanadi. Ushbu elementning 2 dan 6% gachasi tana hujayralari tashqarisida joylashgan bo'ladi. Shu bilan birga, elementning kontsentratsiyasi ma'lum bir doimiylik darajasida qolmaydi va bu metallning suyak va mushak zahiralari bilan doimiy almashinuv tufayli doimiy manevrlar qiladi. Kattalar uchun magniyning sutkalik dozasi kuniga 380-420 mg ni tashkil qiladi. Kattalar va sog'lom odam uchun magniy yetishmasligini to'ldirish ushbu moddaning 750 dan 800 mg gacha iste'mol qilinishini nazarda tutadi, chunki bu mikroelementning ichaklar tomonidan so'rilishi to'liq amalga oshirilmaydi bir qator omillar tufayli (ichaklarda ionlarning faqat yarmi so'riladi):

a) magniy ionlarining nisbatan yuqori reaktivligi (oqsillar va yog'larning yuqori miqdori bilan bu mikroelement kam eriydigan moddalarni hosil qilishga intiladi);

b) kaltsiy va fosfat ionlariga boy oziq-ovqatlarni iste'mol qilish orqali bu metallning ionlarining so'rilishi kamayadi.

Nisbatan sog'lom odamda qon zardobidagi magniy miqdori 0,8 dan 1,25 mmol/l gacha bo'ladi.

Qabul qilish, so'rilish va chiqarish orasida ma'lum bir bog'liqlik mavjud. Adabiyotlarga ko'ra, magniy yetishmovchiligi bilan kaliy, kaltsiy va fosfatlarning ikkilamchi tanqisligi kuzatiladi. Surunkali magniy yetishmovchiligining klinik ko'rinishi anoreksiya, taxikardiya, ko'ngil aynishi, davriy zaiflik, mushak tonusining umumiy pasayishi, mushaklar tonusining kamayishi, aniq asteniya va surunkali charchoq sindromining shakllanishi bilan tavsiflanadi.[O.V.Шанова, Т.А.Метелкина, Т.В.Фролова.2020]

Ko'pgina mualliflarning fikriga ko'ra, magniy yetishmovchiligi genetik (konstitutsiyaviy) omillar, shuningdek, surunkali hissiy stress, muvozanatsiz ovqatlanish va boshqalar kabi atrof-muhit ta'siridan kelib chiqadi. Genetik jihatdan aniqlangan gipomagnemiya nisbatan kam uchraydi.

Bir qator tadqiqotlarda mualliflar magniyni biriktiruvchi to'qimalarning metabolik jarayonlarida ishtirok etishini aniqladilar. Biriktiruvchi to'qimalarda magniy darajasining pasayishi bilan gistologik o'zgarishlar aniqlandi, bu uning mexanik xususiyatlarining yomonlashuvi bilan namoyon bo'ldi. Uning ta'sir

qilish mexanizmi ancha murakkab hisoblanadi. Umuman olganda, Mg^{2+} ning organizmning barcha to'qimalari va hujayralariga asosiy ta'siri RNKni, xususan, tRNKni barqarorlashtirishdir. Shunday qilib, biriktiruvchi to'qimada magniy yetishmovchiligi uning barcha strukturaviy molekulalari (kollagen va elastin, glikozaminoglikanlar va proteoglikanlar) sintezining sekinlashishiga olib keladi.

Shu bilan birga, biriktiruvchi to'qimalarda gipomagnemiyaning boshqa mexanizmlari ham ma'lum. Xususan, gialuronidaza ingibitorlari ta'siri magniy ionlarining konsentratsiyasiga bog'liq bo'lib, ularning kamayishi hujayradan tashqari matritsa sifatining yomonlashishiga olib keladi.

Mg^{2+} ning biriktiruvchi to'qimalarga ta'siri nafaqat kollagen oqsiliga balki kollagenaza fermentlarining sinteziga ham ta'sir qiladi. Shunday qilib, mikrofibrillalar va elastin, egiluvchan tolalarning asosiy komponentlari ekanligi isbotlangan. Mg^{2+} mavjudligida elastin tolalarini yo'q qilish 2-3 barobar ortadi. Mg^{2+} ning yetishmasligi elastaz faolligining pasayishiga va biriktiruvchi to'qimalarda egiluvchan tolalar sonining ko'payishiga olib keladi. Ammo ba'zi mualliflar ishlarida ushbu jarayonlarda kaltsiy ionlarining yetakchi rol o'ynashini aytib o'tadi. Shunday qilib, Ca^{2+} elastazning faol markazlari uchun zarur komponent bo'lib, fibrillin-1 bilan o'zaro ta'siri mikrofibrillalar tuzilishini barqarorlashtiradi va glikoprotein-1 (MAGP-1) - mikrofibrillalar bilan bog'lanadi. Mg^{2+} yetishmovchiligi ikkilamchi Ca^{2+} yetishmovchiligiga olib kelishini hisobga olsak, magniy yetishmovchiligi elastin tuzilishiga bilvosita ta'sir qiladi deb taxmin qilish mumkin. Binobarin, qondagi magniyning pasayishi, kollagen va elastinlarning faollashishiga yordam beradi. Bu jarayon MMPlarning faollashuvi bilan birgalikda biriktiruvchi to'qimalarning granularizatsiyasiga olib keladi.

Shunday qilib, adabiyotlardan keltirilgan ma'lumotlar Mg^{2+} yetishmovchiligida kollagen va elastin tolalarini yo'q qilish mexanizmlari tufayli biriktiruvchi to'qimalarning sinteziga salbiy ta'sir qiladi degan xulosaga kelishimizga imkon beradi. Davolash kursiga Mg^{2+} ning kiritilishi buzilgan yurak ritmini tiklashga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, prolapsning exokardiyografik ko'rsatkichlari va klapan prolapsi og'irlik darajalarini sezilarli darajada kamaytiradi.

Xondroitin sulfat- tog'ay to'qimiasiga, hamda xondroitin-sulfat kislota sintezi uchun oltingugurtni mahkamlashga yuqori o'ziga xos ta'sir ko'rsatadi. Bularning barchasi proteoglikanlar, I va II turdagi kollagenning shakllanishini yaxshilaydi, tog'ay matritsasini himoya qiladi, sinovial suyuqlikning normal tarkibini saqlaydi. Glyukozamin glyukozaminning tabiiy tanqisligini to'ldiradi, gialuron kislotasi va murakkab proteoglikanlar ishlab chiqarishni rag'batlantiradi.

Oesser S. va Seifert J. 2003 yilgi ishlarida kollagen gidrolizatining xondrositlarda kollagen sinteziga to'g'ridan to'g'ri ta'siri ko'rsatilgan. Kollagen gidrolizat xondroprotektorlarga tegishli ekanligi aniqlandi, bu esa o'z navbatida tog'aylarga va suyak to'qimalarining tiklanishiga yordam beradi [Oesser S. and Seifert J.2003].

So'nggi tadqiqotlarda xolesterin va GA ning yallig'lanishga qarshi ta'siri nazariyasi isbotlangan. Ular CD44, ICAM1, TL-4 hujayralarining retseptorlariga bevosita ta'sir qiladi, bu esa o'z navbatida hujayra infiltratsiyasi, yallig'lanish mediatorlarini ishlab chiqarish va angiogenez uchun ham javob beradi. Bundan tashqari, xolesterin va GA signalizatsiya yo'llarini bloklaydi va yallig'lanishga qarshiomillarning faollashuvini kamaytiradi.

Shunday qilib, adabiyot ma'lumotlari BTDD ning rivojlanishi kollagen sintezi va parchalanishidagi genetik buzilishlar, kollagenning har xil turlariga autoantitanalarning mavjudligi va biosubstratlarda magniy kontsentratsiyasining o'zgarishi bilan bog'liq degan xulosaga kelishimizga imkon beradi. Yuqoridagi buzilishlar elektr o'tkazuvchanligi va yurak ritmining o'zgarishiga olib keladi. Og'ir holatlarda ular aorta anevrizmasi va to'satdan o'lim xavfini aniqlaydilar. Mg²⁺ ning optimal kontsentratsiyasi kollagen degradatsiyasini kamaytiradi va yangi kollagen molekulalarining sintezini rag'batlantiradi. Davolash kursiga Mg + 2 va XP ning kiritilishi buzilgan yurak ritmini, gemodinamikani va BTDD bo'g'im ko'rinishlarini tiklashga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

II BOB BIRIKTIRUVCHI TO‘QIMA DIFFERENSIALASHMAGAN DISPLAZIYASI MAVJUD BEMORLARNI TEKSHIRISH USULLARI

§2.1. Tekshirilayotgan bemorlarning umumiy xususiyatlari

Barcha klinik sinovlar 2019-2022 yillar davomida Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi negizida, Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko‘p tarmoqli shifoxonasi va Sharof Rashidov tumani tibbiyot birlashmasida o‘tkazildi. Kuzatuvga 221 nafar bemor olingan, ulardan 90 (40,7%) erkaklar va 131 (59,3%) ayollar, yoshi: 20 yoshgacha - taxminan 6,8%, 19-32 yoshgacha – 63,8%, 33 va undan yuqori – 29,4%ni, tashkil etgan.

Biz o‘tkazgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, bemorlarning erkaklar va ayollar o‘rtasida jinsi bo‘yicha taqsimlanishi kasallik bilan kasallanish darajasi taxminan bir xil bo‘lib, ayollarning faqat bir oz ustunligi bor edi. Shuningdek, kasallik 19-32 yoshdagi (63,8%) bemorlarning yosh guruhida tez-tez uchraganligini aniqladik. Ammo qizlar va o‘g‘il bolalarning balog‘at va o‘smirlik davridan yoshlik davriga o‘tishining turli davrlari, shuningdek, gormonal fonning yetukligi bilan bog‘liq bo‘lgan ba‘zi o‘ziga xos xususiyatlari tahlil qilindi.

BTDD ning og‘irlik darajasi ma‘lum fenotipik va visseral mezonlarga asoslangan ballarda baholandi. BTDDni tasdiqlash uchun biz BTDDning 6-8 yoki undan ortiq belgilaridan foydalandik; kamida 2-3 ta ichki organlarning shikastlanishi; biriktiruvchi to‘qima metabolizmi buzilishlarining laboratoriya tekshiruvlari (magniy darajasining pasayishi bilan oksiprolinning ishlab chiqarilishining ko‘payishi, , HLA II sinf genlari ko‘rsatkichlari) bilan tasdiqlandi.

Bizning tadqiqotlarimizda yurak qon tomir tizimi kasalliklarining tashxisini shakllantirish uchun Y. M. Belozeroov va boshqalar (2011) tavsiyalariga muvofiq klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar asosida MAS, MVP kabi belgilari olindi [Belozeroov Y.M., Osmanov I.M., Magamedova SH.M.]. Bu belgilarning kiritilish mezonlari etib esa bemorlar shikoyatlari, EKG va ExoKG belgilari olindi. Mitral qopqoqning miksomatoz

degeneratsiyasining tasnifi G. I. Storozhkov va boshqalarning tavsiyalariga muvofiq amalga oshirildi. [Storozhkov G.I., Vereshagina G.S., Malisheva N.V.2001]: miksomatoz degeneratsiya 0 (belgilar yo'q); miksomatoz degeneratsiya I st. (minimal o'zgarishlar) (qobiq qalinligi 3 mm dan ortiq); miksomatoz degeneratsiya II bosqich. (o'rtacha) (6 mm dan ortiq); miksomatoz degeneratsiya III bosqich. (keskin ifodalangan) (9 mm dan ortiq). MKP ning regurgitatsiya darajasi bo'yicha tasnifi N. M. Muxarlyamov tasnifiga ko'ra amalga oshirildi, 44 (41,9%) bemorda 1-darajali MKP, tekshirilganlarning 15 (14,3%) bemorlarda 2-darajali MKP aniqlandi.

Tekshirishlar mobaynida tana vazni; ko'krak aylanasi; epigastral burchak; tananing yuqori va pastki segmentlarining uzunligi; qo'l uzunligi; panjalar; oyoqlar; umurtqa pog'onasi va ko'krak qafasining deformatsiyasini aniqlash uchun umurtqa pog'onasi o'rganildi, Bayton tasnifi bo'yicha gipermobillik baholandi. Uzunlama yassi oyoqlarni tashxislash uchun podometrik indeks (PI) = $(h \times 100)$ hisoblab chiqilgan: L; bu erda h - oyoqning balandligi - poldan navikulyar suyakning yuqori yuzasiga, to'piq bo'g'imidan 1,5 sm oldingi kompas bilan o'lchanadigan masofa, mm; L - oyoq uzunligi - birinchi barmoq uchidan to' tovonning orqa yumaloqligigacha bo'lgan masofa, mm (Fridlend usuli) [Н. Ю. Тихомирова, Л. Н. Елисеева, З. А. Басте, И Г. Малхасян.2014].

Davolash rejasiga ko'ra, bemorlar quyidagi guruhlariga bo'lingan:

"A" kichik guruhi 3 oy davomida magniyni o'z ichiga olgan preparatlar shaklida an'anaviy davolanishni olgan 45 bemordan iborat edi.

"B" kichik guruhi, 6 oy davomida profilaktika va terapevtik maqsadlarda davolash kursi buyurilgan 41 bemor, an'anaviy davolash + magniy preparatlari + xondroprotektorlar (kunlik dozada xondroitin sulfat natriy 1500 mg yoki kunlik glyukozamin sulfat natriy xlorid). 3 oy davomida har kuni ertalab 1 marta 1200 mg dozada qabul qilganlar.

"C" kichik guruhi davolanmagan 135 nafar bemordan iborat edi.

Magniy va Xondroprotektiv preparatlarini qo'llash sinovial

xujayralar tomonidan yuqori molekulyar gialuron kislotasi sintezini faollashtirishga olib keladi, kollagenlarga nisbatan ikkilamchi antigenik determinantlarni niqoblaydi, tog'ayga tushadigan fermentlarning faolligini va yallig'lanish vositachilarining xususan, interleykinlarning biosintezini ingibitsiya qiladi.

Aytish kerakki, magniyni, ayniqsa Xondroproteklar bilan kompleks holda, BTDDni davolash uchun foydalanish to'g'ri va samarali usul xisoblanadi. Chunki magniy ionlari va Xondroprotein ta'sirida fibroblastlarda kollagen va elastin sintezining oshishi biriktiruvchi to'qimalarning sifatini yaxshilaydi.

BTDD bilan og'rigan bemorlarga magniyni tayinlash bemorlarning qonida magniy darajasining oshishini ko'rsatdi. "A" guruhidagi bemorlarda qon zardobidagi magniy darajasi $0,72 \pm 0,038$ mol/l dan $0,89 \pm 0,045$ mol/l gacha ($P < 0,05$) statistik jihatdan sezilarli darajada oshdi. Tekshirilayotgan qondagi magniy miqdori ortishiga qaramay, uning darajasi deyarli sog'lom odamlarning ko'rsatkichlaridan ($0,912 \pm 0,022$ mol/l) past bo'lishi aniqlandi.

Magniy va Xondroprotektor preparatlarini qabul qilgan "B" guruhidagi bemorlarda qon zardobidagi magniy darajasi $0,68 \pm 0,008$ mol/l dan $0,90 \pm 0,048$ mol/l gacha statistik jihatdan sezilarli darajada oshdi ($P < 0,05$). Biroq, oldingi guruhdagi kabi, magniy darajasining qiymatlari statistik jihatdan me'yoriy qiymatlardan sezilarli darajada farq qildi.

Biz tomonidan olingan barcha ma'lumotlar BTDDni davolash uchun magniy preparatlari va xondroprotektorlardan kompleks foydalanishning yuqori samaradorligini ko'rsatadi.

§2.2. Tadqiqot usullari

Barcha usullar yaxshi ma'lum va O'zbekiston Respublikasining klinik yoki ilmiy laboratoriyalarida keng qo'llaniladi. Asosiysi bemorlarni BTDD guruhiga kiritish mezonlari bo'lib: klinik shikoyatlar, EKG va Doppler ekokardiyografidagi o'zgarishlar edi. EKG umumiy qabul qilingan usul bo'yicha Mindray BeneHeart R3(Xitoy) apparatida o'tkazildi. Nafas olish disfunktsiyasi darajasi JSST tavsiyasiga muvofiq baholandi: 1-

darajali NE - faqat sezilarli jismoniy faollik bilan aniqlanadi (nafas olish tezligi minutiga 22-26), 2-daraja - kam jismoniy faollik vaqtida (nafas olish tezligi daqiqada 30 gacha), va 3-daraja – tinch turganida (nafas olish soni daqiqasiga 30 dan ortiq).

Kardiovaskulyar o'zgarishlarning klinik ko'rinishlarining ko'rsatkichlari ham markaziy gemodinamikaning parametrlari bo'lib, ular Aloka rusumli Doppler exokardiyografiyasi yordamida baholandi [Avtandilov A. G., Manizer YE. D.2009]. Quyidagilar aniqlandi: o'ng qorincha (RV) ning oldi orqa o'lchami kattaligi, o'pka arteriyasidagi sistolik bosim (O'AB, mm.sim.ust.) - bo yetishmovchiligi gradienti va o'ng bo'lmachadagi bosim yig'indisi sifatida; chap bo'lmachaning anteroposterior kattaligi (LA, sm); daqiqali hajm (l/min da); chap qorinchaning yakuniy diastolik va sistolik o'lchamlari (ODO', OSO', sm);chap qorincha otish fraktsiyasi (LVEF,%); mitral teshik maydoni (MO sm²). Antropometrik ko'rsatkichlar baholandi, umumiy qabul qilingan usul bo'yicha tana massasi indeksi (TVI) hisoblab chiqildi. Ko'zdan kechirilganlarning fizikasi ichki kasalliklar propedevtikasi bo'yicha darsliklarda tavsiya etilgan epigastral burchak darajasi bilan baholandi:

Samarqand shahar markaziy shifoxonasi laboratoriyasida biokimyoviy tadqiqotlar o'tkazildi. Respublika ixtisoslashgan onkologiya va gematologiya ilmiy tekshirish instituti molekulyar genetika laboratoriyasida DNK ilovasi bo'yicha HLA II toifadagi genlar DRB1, DQA1 va DQB1, Col1A1 hamda MMP12 genlarini aniqlash,tahlili o'tkazildi. Tadqiqot uchun o'rganilayotgan bemorlarning periferik qoniga etilen diamintetra atsetatning antikoagulyant disodiy tuzi (EDTA) 2,0 mg/ml qo'shilgan holda hajmi 4,0 ml bo'lgan vakuumli plastmassa Vakuete(K3) naychalari ishlatilgan.

Keyingi qadam DNKni ajratib olish usuli edi. DNK izolatsiyasi uchun PROBA- RAPID-GENETICS reagentlari ishlatilgan. DNKni aniqlash bo'yicha ko'rsatmalarga ko'ra, har bir tahlil qilingan namuna uchun oltita 0,2 ml kuchaytiruvchi naychalar, shuningdek, salbiy va musbat nazorat namunalari (K-), (K+ DQ FAM), (K+ DQ HEX) uchun etiketlangan [Инструкция по

применению набора реагентов для типирования генов гистосовместимости человека (HLA) II класса методами амплификации ДНК HLA-DNK-TEK // ДНК-технологий. - 2017.] .

Tahlil o'tkazish DRB1genini yozish. Bu usulning boshqalardan farqi shundaki, PZR paytida markalash 4 ta A va B tasmalarida, shuningdek, 1 ta A va B tasmasi "K-", 1 ta A tasmasi va "K+" uchun bitta B tasmada amalga oshiriladi, umumiy soni 12 ta chiziqdan iborat edi. Taq polimeraza eritmasi amplifikatsiya uchun ishlatilgan.

PZR ma'lumotlarini ro'yxatga olish va hisobga olish dasturiy ta'minot sifatida detergent amplifikatorlar avtomatik ravishda amalga oshirildi. HLA DQB1, DQA1, DRB1 genining o'ziga xosligi ham har biri uchun natijalar yig'indisini hisobga olgan holda avtomatik ravishda amalga oshirildi [Инструкция по применению набора реагентов для выявления гена RXD плода в крови матери методом ПЦР в режиме реального времени // ДНК-технологий. - 2017.] .

SOD faoliyati E. E. Dubinina va boshqalar usuli bo'yicha aniqlanadi. [Cauwe B., Van den Steen P.E., Opdenakker G.2007]. Oldindan gemoliz qilingan 2,0 ml eritrotsitlarga 0,6 ml etil spirti, 0,3 ml xloroform va 600 mg kristall KH₂PO₄ qo'shiladi va t 40 °C da fiziologik eritmaga yuviladi.

Katalaza faolligi M.A. Koralyuka. va boshqalarning usuli bilan aniqlanadi. (1988) [Magomedova D.N.2011]. Usulning printsipi vodorod peroksidning molibden tuzlari bilan barqaror sariq rang hosil qilish qobiliyatiga asoslangan.

Qon zardobidagi oksiprolin darajasini aniqlash. Qon zardobida biriktiruvchi to'qima metabolizmining ko'rsatkichlari aniqlandi: umumiy (UOP) va erkin (EOP) oksiprolin.

Yuqoridagi tadqiqot usullaridan tashqari, quyidagilar aniqlandi:

ELISA dasturidan (Novosibirsk) standart sinov tizimidan foydalangan holda AF-610-A (LTD, Xitoy) markali atomik absorbsion spektrofotometrda Mg + 2 ionlari (mmol/l da) [Gladkix N.N., Yagoda A.V.2013.] - umumiy glikozaminoglikanlar (mkml/l),

gialuridinidaza faolligi (mkml/l) spektrofluorimetrik usulda (F-96 spektrofluorimetrda, LTD Xitoyda) P. N. Sharaeva va boshqalarning o'zgartirilgan usuli bo'yicha [Cauwe B., Van den Steen P.E., Opendakker G.2007] aniqlandi.

Statistik tadqiqot usullari.

Olingan natijalar Excel, Statistica for Windows 6.0 dasturiy paketi yordamida statistik ishlovdan o'tkazildi. Miqdoriy parametrlar taqsimotining normalligi Kolmogorov-Smirnov va Shapiro-Uilk testlari yordamida tekshirildi. [Медяникова И.В., Гудинов Ж.В.2012].

O'rtacha arifmetik (M), o'rtacha kvadrat og'ish (δ), o'rtacha arifmetik xato (m) va namunaviy standart og'ish (S) hisoblab chiqilgan. Namunalarni taqsimlashning to'g'riligini dastlabki baholashdan so'ng parametrik variantlarni taqqoslash (uning normal taqsimotiga mos kelishi) xatolik ehtimolini (r) hisoblash bilan Student mezonini (t) asosida amalga oshirildi. [Chulkova Elena Aleksandrovna.2007]. Ma'lumotlar $p < 0.05$ da muhim deb hisoblandi. Prognostik omillar (P) tahlili omil-musbat bemorlar guruhida prognoz qilingan natijaning sezuvchanligi (N), o'ziga xosligi (C), diagnostika aniqligi (DT), nisbiy xavf (RR), a ning RR ni aniqlash orqali amalga oshirildi. Statistik ishlov berish parametrik bo'lmagan usul bilan amalga oshirildi.

Miqdoriy va tartibli o'zgaruvchilar uchun farqlar haqidagi statistik farazlarni sinovdan o'tkazish Kruskal-Uollis testi, toifali o'zgaruvchilar (mutlaq va nisbiy chastotalar, ulushlar) holatlarida χ^2 -testi (χ^2) yordamida Yates tuzatishi bilan amalga oshirildi. erkinlik darajalarini hisobga oling (df). Nisbiy xavfni baholash uchun favqulodda vaziyatlar jadvallari tahlili o'tkazildi: odds nisbati (OR) va ikki tomonlama 95% ishonch oralig'i (CI). Muhimlikning erishilgan darajasi (p) $p < 0,0001$ sifatida berilgan, uning kritik qiymati 5% ($p < 0,05$) hisobga olingan holda hisoblanadi. [Медяникова И.В., Гудинов Ж.В.2012].

Ko'rsatkichlar orasidagi bog'liqlik Pearson korrelyatsiya tahlili (r) yordamida aniqlandi [Rachin A.P., Sergeev A.V., Mixeykina O.V.2008, Medyannikova I.V., Gudinov J.V.2012].

Natijalarning $\pm 3s$ oralig'ida og'ishi maqbul deb topildi va

laboratoriya sinovlari natijalari qoniqarli deb topildi.

Olingan ma'lumotlar $M \pm m$ shaklida qayta ishlandi. Farqlarning ahamiyati Student's t-testi bilan aniqlandi va $R < 0.05$ da muhim deb topildi. Antropometrik guruhlar orasidagi korrelyatsiya koeffitsienti (r) Pearson bo'yicha hisoblab chiqilgan.

Tadqiqotning barcha natijalari Excel elektron jadvallariga kiritildi. Guruhlarning xarakteristikalar parametrik qiymatlar, arifmetik o'rtacha va ularning standart xatosini o'z ichiga oladi; parametrik bo'lmagan qiymatlar bo'lsa, xususiyatlarning chastota taqsimoti. Guruhlararo farq parametrik qiymatlar bo'lsa, ajratilmagan Student t-testidan foydalangan holda baholandi va bir nechta farqlar, Bonferroni tuzatishi bilan tuzatilgan Student t-testi orqali xisoblandi. Parametrik bo'lmagan qiymatlar, guruhlararo farq erkinlik darajalari sonini hisobga olgan holda jadvallar bo'yicha ishonchliligini baholash bilan jadvali χ^2 -kvadrat testi yordamida amalga oshirildi. Belgining diagnostik sezgirligi barcha ijobiy holatlar orasida haqiqiy ijobiylarning nisbati sifatida baholandi, o'ziga xoslik - barcha salbiy natijalar orasida haqiqiy salbiy natijalarning nisbati, diagnostika samaradorligi - barcha testlar orasida haqiqiy natijalar (ijobiy va salbiy) nisbatini ko'rsatdi. Alomat mavjud bo'lganda patologiya xavfi - bu belgi mavjud bo'lgan barcha bemorlar orasida patologiyasi bo'lgan bemorlarning ulushi sifatida, nisbiy xavf (RR) - alomati bo'lgan odamlarda patologiya xavfining nisbati belgilari bo'lmagan odamlarda patologiya xavfini belgilaydi.

III bob SAMARQAND VA JIZZAX VILOYATLARI AHOLISI ORASIDA IRSIY BELGILARGA QARAB DIFFERENSIALLASHMAGAN BIRIKTIRUVCHI TO‘QIMA DISPLAZIYASINING TARQALISHI

3.1. O‘zbek populyatsiyasida BTDD ning shakllanishi va klinik xususiyatlarining bashorat qiluvchilari

Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi va Jizzax shahar tibbiyot birlashmasi negizida belgilangan vazifalarni bajarish uchun 15 yoshdan 45 yoshgacha bo‘lgan BTDD bilan kasallangan 221 bemorlar tekshirildi.

BTDD ifodalanganlik mezonlari ma‘lum bir asosiy fenotipik va ichki belgilarning diagnostik ahamiyati asosida aniqlangan ballar to‘plamini o‘z ichiga oladi. Bo‘g‘imlarning gipermobilligi, quloqchalarning anomaliyalari, pterigodaktiliya, ko‘rish tizimining buzilishlari, o‘tib ketuvchi bo‘g‘imlarning og‘rig‘i, tishlarning anomaliyalari, churralar, umurtqa pog‘onasi va ko‘krak qafasining deformatsiyasi, uzun ingichka barmoqlar, bo‘g‘imlarning chiqishi va yarim chiqishi, teri cho‘ziluvchanligining va osilib qolishining, yurak va ichki organlarning prolapsi va kasallikning ko‘plab ikkilamchi ko‘rinishlarining kuchayishi. [O.Л.Кызнецова.2014].

BTDD Ichki va tashqi fenlarining ifodalanganlik darajasiga qarab, bemorlar 3 guruhga bo‘lingan:

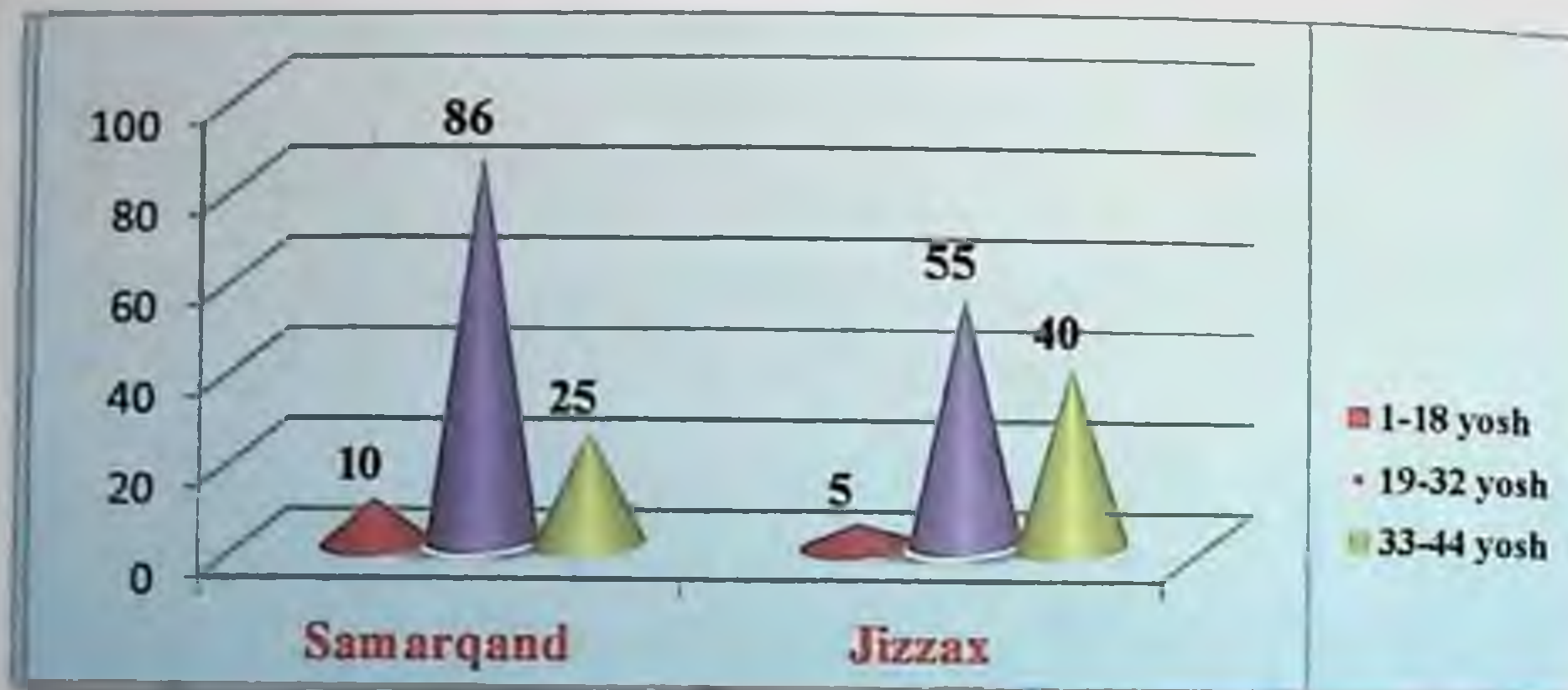
1-guruh - yengil darajasi BTDDning 3 tagacha belgilari bo‘lgan 96 nafar bemor.

2-guruh - o‘rta og‘ir daraja BTDD ning 4-5 tagacha belgilari bo‘lgan 90 nafar bemor

3-guruh - og‘ir daraja 6 dan ortiq BTDD belgilari mavjud bo‘lgan 35 nafar bemor.

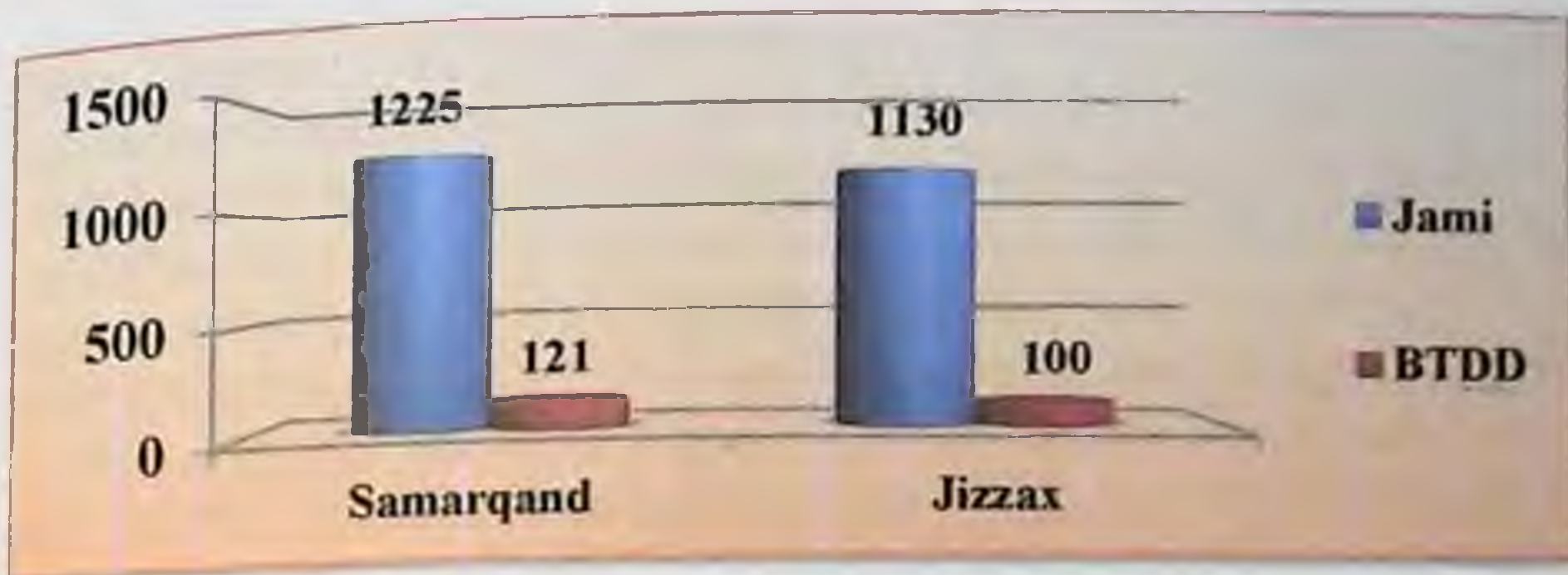
Shu munosabat bilan biz ushbu guruhlarda BTDD ning barcha ko‘rinishlarinitaqqoslab ko‘rib chiqamiz. Avval aytib o‘tganimizdek, tadqiqotlarda BTDD ning klinik belgilari asosan yoshlarga xos edi (3.1-rasm). Shuningdek, biz bemorlarni yashash joyiga qarab ham taqsimladik. Bizning tekshiruv natijalarimizda, jins boyicha ayollarning ustunligiko‘rsatib o‘tilgan va adabiyotlardan bir muncha

farq qiladi. Ushbu farqlar etnik va mintaqaviy xususiyatlar, shuningdek, bemorlar kontingenti bilan bog'liq bo'lishi mumkin, xususan, so'rovlarga SamSHTBda ko'rikdan o'tganlar va ishga qabul qilinganlar hamda SamDTI talabalari kiritilgan. Bemorlarning yashash joylari bo'yicha taqsimlanishi taxminan bir xil taqsimotni ko'rsatdi, ammo Samarqand viloyatida bemorlar soni unchalik ko'p bo'lmasa-da, baribir farq qildi.



3.1-rasm. BTDD bilan kasallangan bemorlarning yoshi va yashash joyiga qarab taqsimlanishi

Biriktiruvchi to'qima almashinuvi buzilishlarining laborator tasdig'i sifatida (umumiy oksiprolin, glikozaminoglikan, gialurinidaza, SOD fermenti va katalaza faolligi, xamda HLA II sinfi, CollA1, MMP12 genlarining polimorfizmlari) aniqlandi. Yurakning kichik anomaliyasi, mitral qopqoq prolapsi diagnostikasi Y.M. Belozerova va boshqalar tavsiyalari asosida klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar asosida qoyildi. BTDD tashxisi esa Kadurina va boshqalar tavsiyalari (2008) asosida klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar asosida qoyildi. Biz Samarqand va Jizzax viloyatlarida mahalliy aholining 2355 nafarini tibbiy ko'rikdan o'tkazdik, ular orasidan BTDD belgilari bilan 221 nafar bemorlar aniqlangan. Samarqand va Jizzax viloyatlaridagi bemoriarda BTDD bilan kasallanish tahlili sezilarli farqni ko'rsatmadi, har ikki viloyatda o'rtacha kasallanish bemorlarning qariyb 9.4 foizini, xususan, Samarqand shahrida 9,9 foizni, va Jizzaxda mos ravishda 8,8% tashkil etdi. (3.2-rasm).



3.2-rasm Hududlarda BTDD bilan kasallangan bemorlarning tarqalishi

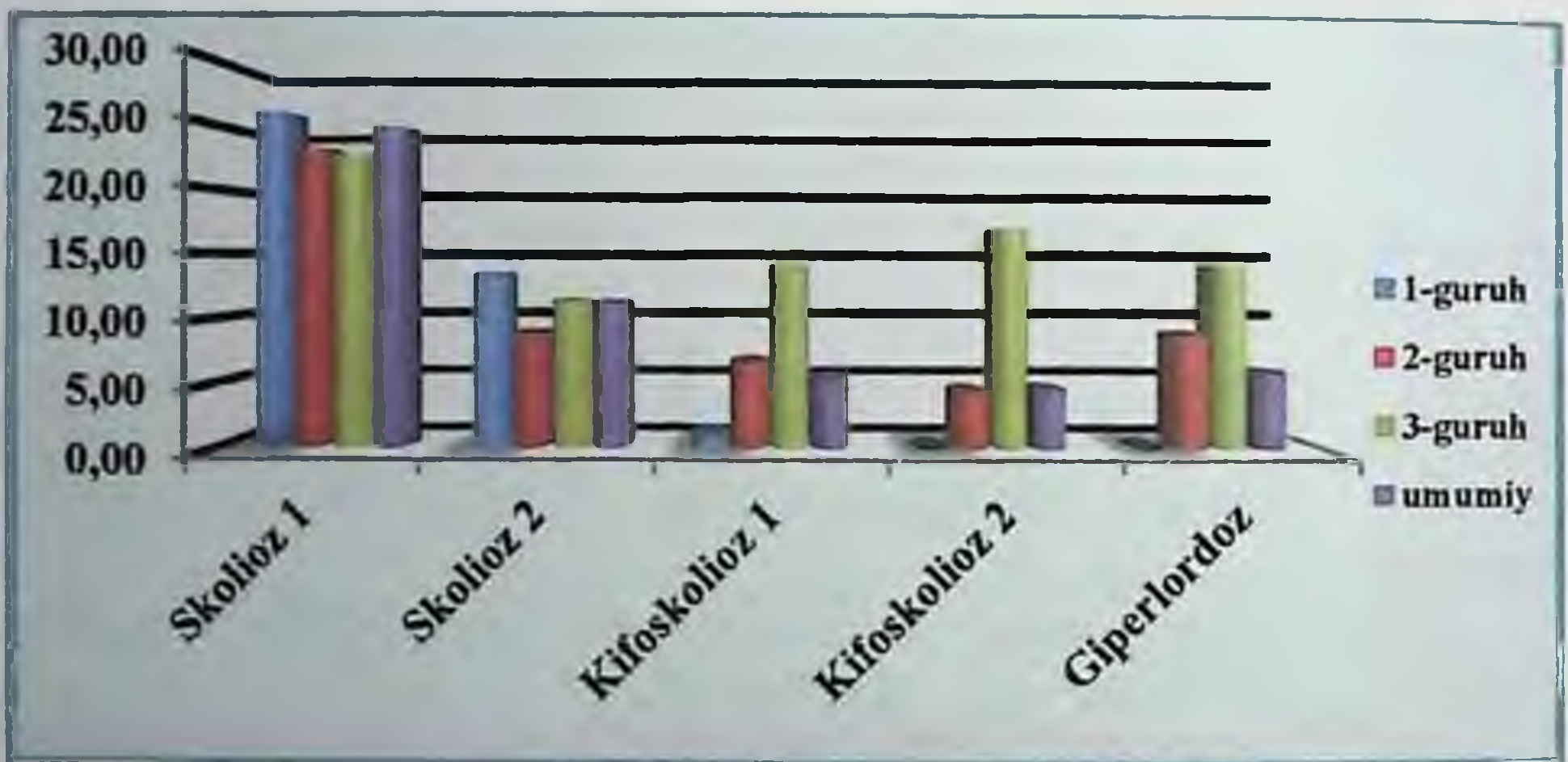
Bemorlarning o'rganilayotgan guruhlarida vazn-bo'y ko'rsatkichlari va tana vazn indeksi farq qildi, chunki ularning vazni va bo'yi bemorlarning yoshiga bog'liq edi. O'rganilgan bemorlarning antropometrik va fenotipik xususiyatlari shuni ko'rsatdiki, o'rtacha ko'krak qafasi atrofi $85,46 \pm 7,25$ sm, epigastral burchak (0 gradusda) $-86,39 \pm 8,54$, oyoq kafti uzunligi balandligiga qarab $-0,149 \pm 0,08$, tovonbalandligi - mos ravishda $7,65 \pm 1,15$ sm.

Adabiyotlardagi ma'lumotlariga ko'ra, BTDD astenik tana tuzilishi bilan ajralib turadi, ammo ba'zi hollarda ortiqcha vazn mavjudligi aniqlandi. Ushbu o'zgarishlar, bemorlarning iste'mol ratsionida uglevod komponentlarining ko'pligi hamda etnik xususiyatlarga bog'liq

BTDD asosiy tashqi ko'rinishlari yuqori va pastki bo'g'im oxirlarida bo'g'imlarining gipermobilligi; skolyoz yoki kifoz shaklidagi umurtqa deformatsiyalari; ko'krak qafasining deformatsiyasi; og'iz bo'shlig'ining patologiyasi; yuqori tanglayning chuqur joylashishi, tishlarning anormal o'sishi va ortiqcha tishlar bilan namoyon bo'ladi; yassi oyoqlik va hallux valgus, terining sezilarli darajada cho'zilishi va teridagi qon tomir (venoz) tarmog'ining va gematomalarni shakllanishi; astigmatizm va miyopiya shaklidagi ko'z patologiyasi; qo'shilgan quloq yumshoqchasi; astenik tana tuzilishi va boshqalar. [Шодикулова Г.3.,2022].

Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, biz taqqoslash guruhlaridagi bemorlarda tashqi va ichki belgilarni uchrash

chastotasini o'rganishga qiziqdik. BTDD ning asosiy ko'rinishlaridan biri bu umurtqa pog'onasi deformatsiyasi hisoblanadi. Taqqoslash guruhlaridagi bemorlarda o'z navbatida tashqi skelet fenlarini tahlil qilganimizda, bemorlarda mos ravishda I va 2-guruhlarda I va 2-darajali skolyoz 39,6% dan 32,19% gacha, I va II darajali kifoskolioz 1,04% ga 11,11%, giperlordoz - 0% dan 8,89% gacha, 3-guruhda I va 2 darajali skolyoz 34,29%, I va II darajali kifoskolioz 31,42%, giperlordoz - 14,28%, shakllanishi aniqlandi. Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, I va 2-darajali skolioz ko'rinishidagi umurtqa pog'onasi deformatsiyasi 1-guruhda ko'proq kuzatilganligi va 3-guruhda esa murakkab deformatsiyalar aniqlanganligi, kasallikning og'ir kechishini ko'rsatadi.

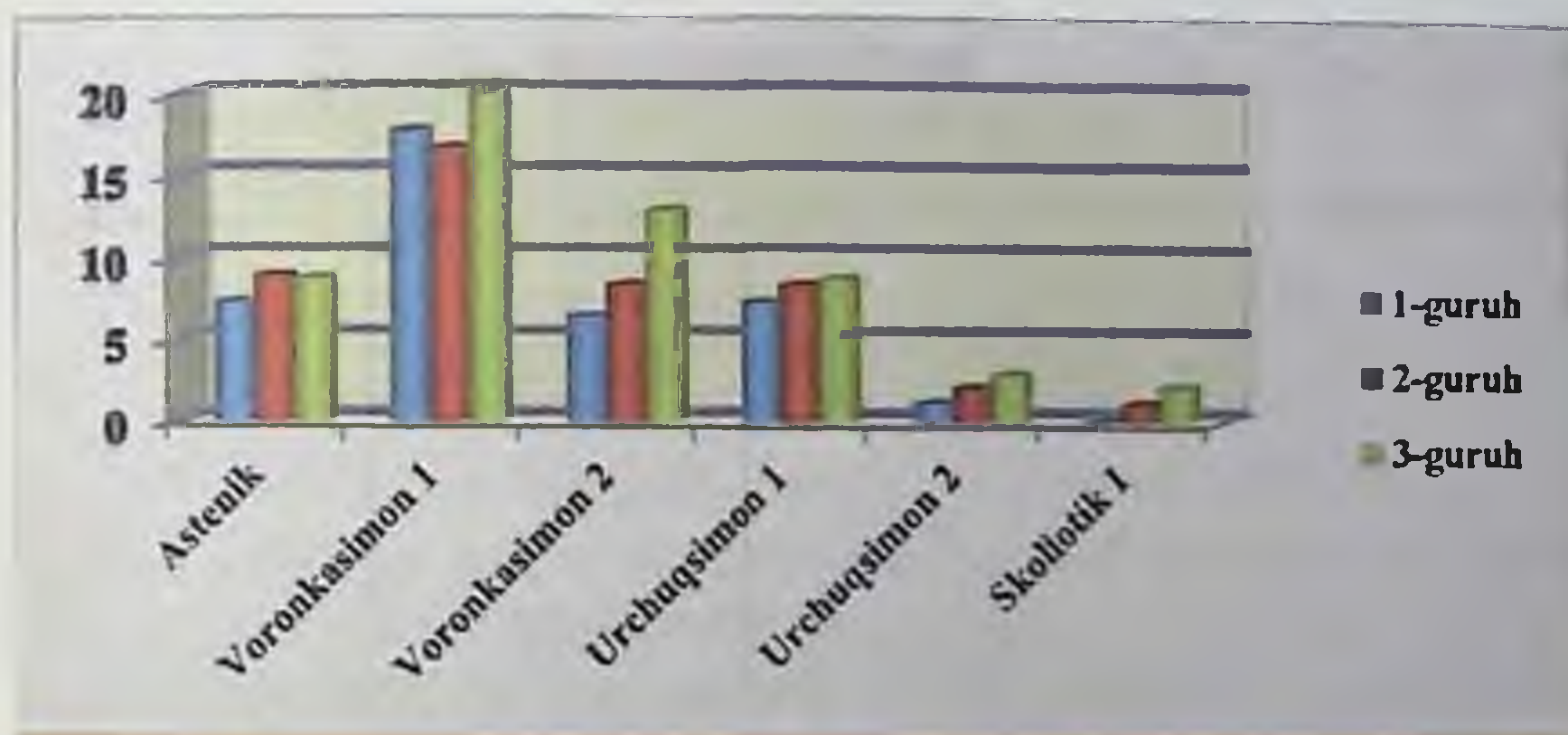


3.3-rasm. BTDD og'rikan bemorlarda umurtqa pogonasi deformatsiyasi uchrashi

Ko'krak qafasi deformatsiyasining uchrashini tahlil qilish, 1-guruhdagi tekshirilgan bemorlarning 27 tasida (28,13%) mavjudligini ko'rsatdi (3.2- rasm). Asosan, ular 17,71% va 6,38% da I va 2-darajali voronkasimon shaklda, 7,3% da astenik shaklda, 7,3% va 1,13% da I va 2-darajali urchuqsimon shaklda, skolioz 0 % bemorlarda namoyon bo'ldi. 2-guruhdagi bemorlarda ko'krak qafasining deformatsiyasi tekshirilganlarning 47,8 foizida aniqlandi,

bu 1- guruhga qaraganda statistik jihatdan sezilarli darajada ko'p ($P < 0,05$). Asosan, ular 16,67% ($P < 0,05$) va 8,3% bemorlarda 1 va 2-darajali voronkasimon shakl, 8,9% ($P < 0,05$) da astenik shakl, 8,3% va 2,1%da 1 va 2-darajali urchuqsimon, 1,1% skolioz shakllari bilan namoyon bo'ldi. 3-guruhdagi bemorlarda ko'krak qafasining deformatsiyasi, tekshirilganlarning 37,1 foizida aniqlangan, bu birinchi guruhga qaraganda statistik jihatdan sezilarli darajada ko'pdir ($P < 0,05$). Ular asosan, bemorlarda 20% ($P < 0,05$) va 12,9% 1 va 2-darajali voronkasimon shakl, 8,7% astenik shakl ($P < 0,05$), 8,7% va 2,9% 1 va 2-darajali urchuqsimon shakli, 2,86% skolioz bilan namoyon bo'ldi.

Ko'krak qafasi deformatsiyalari holatini baholash shuni ko'rsatdiki, tekshirilganlar orasida urchuqsimon 1,2 va voronkasimon ko'krak qafasi deformatsiyasi taqqoslash guruhlarida sezilarli ko'proq tarqalgan.



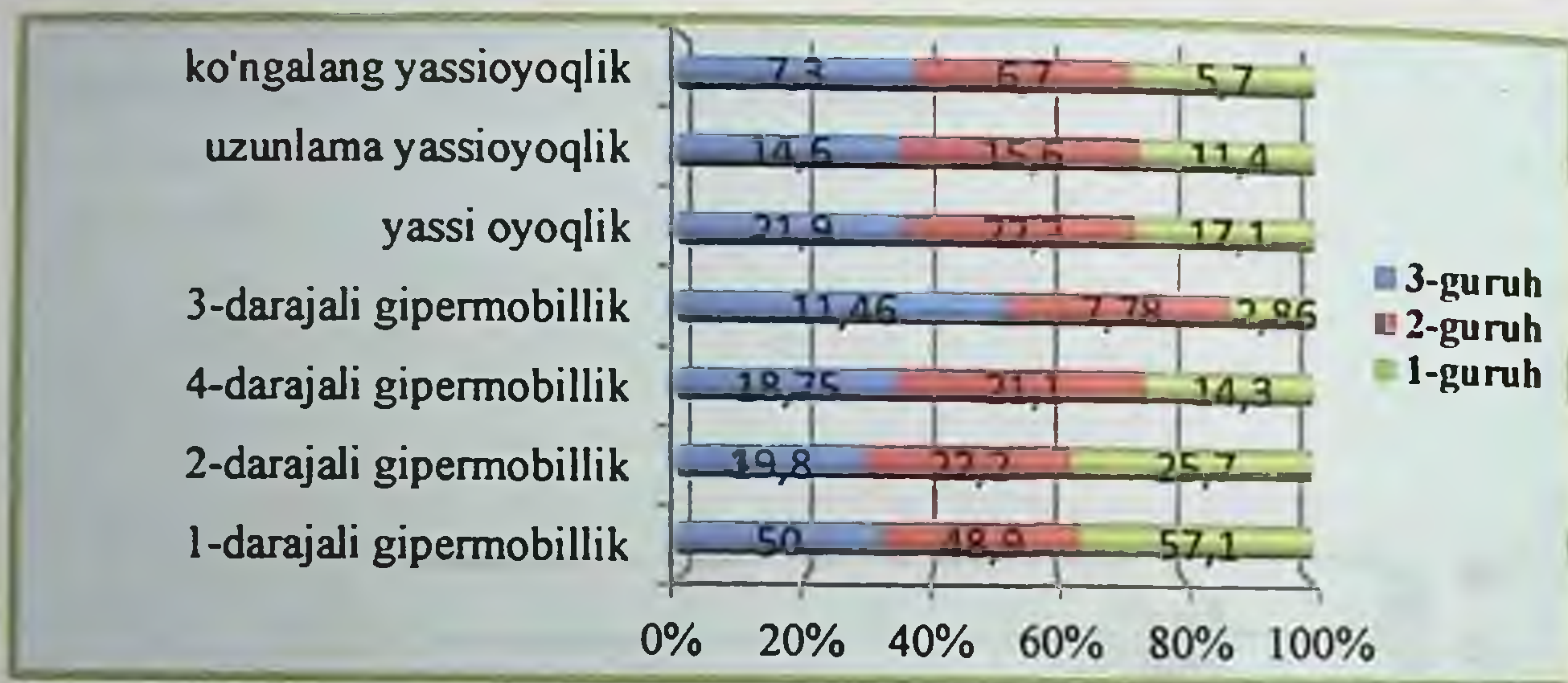
3.4-rasm. BTDD og'riqan bemorlarda ko'krak qafasi deformatsiyasi uchrashi

Ushbu yo'nalishdagi tadqiqotlar natijasida BTDD mavjud bemorlarda tayanch-harakat tizimi shikastlanishlarining turli xil klinik shakllari mavjud degan xulosaga kelish mumkin, bu esa o'z navbatida umumiy amaliyot shifokorlariva terapevtlar uchun tashxis va davolash taktikasini tanlashni murakkablashtiradi.

BTD mavjud shaxslarida bo'g'imlardagi o'zgarishlar yassi oyoqlik va gipermobillik shaklida ham namoyon bo'ladi.

Ushbu yoʻnalishdagi tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, ularning 1-, 2- va 3-guruhlarda uchrashi mos ravishda 17,1%, 22,2%, 21,9% ni tashkil qiladi (3.4-rasm). Shu bilan birga, koʻndalang yassi oyoqlik bemorlarning 5,7%, 6,6% va 7,3% da, boʻylama yassi oyoq - tekshirilganlarning 11,4%, 15,6% va 14,6% da aniqlandi. Guruhlar orasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatli emas edi.

Barcha tekshirilgan bemorlarda turli darajadagi gipermobillik aniqlandi(3.5-rasm).



3.5-rasm. BTDD mavjud bemorlarda yassioyoqlik va boʻgimlar gipermobilligining uchrash chastotasi.

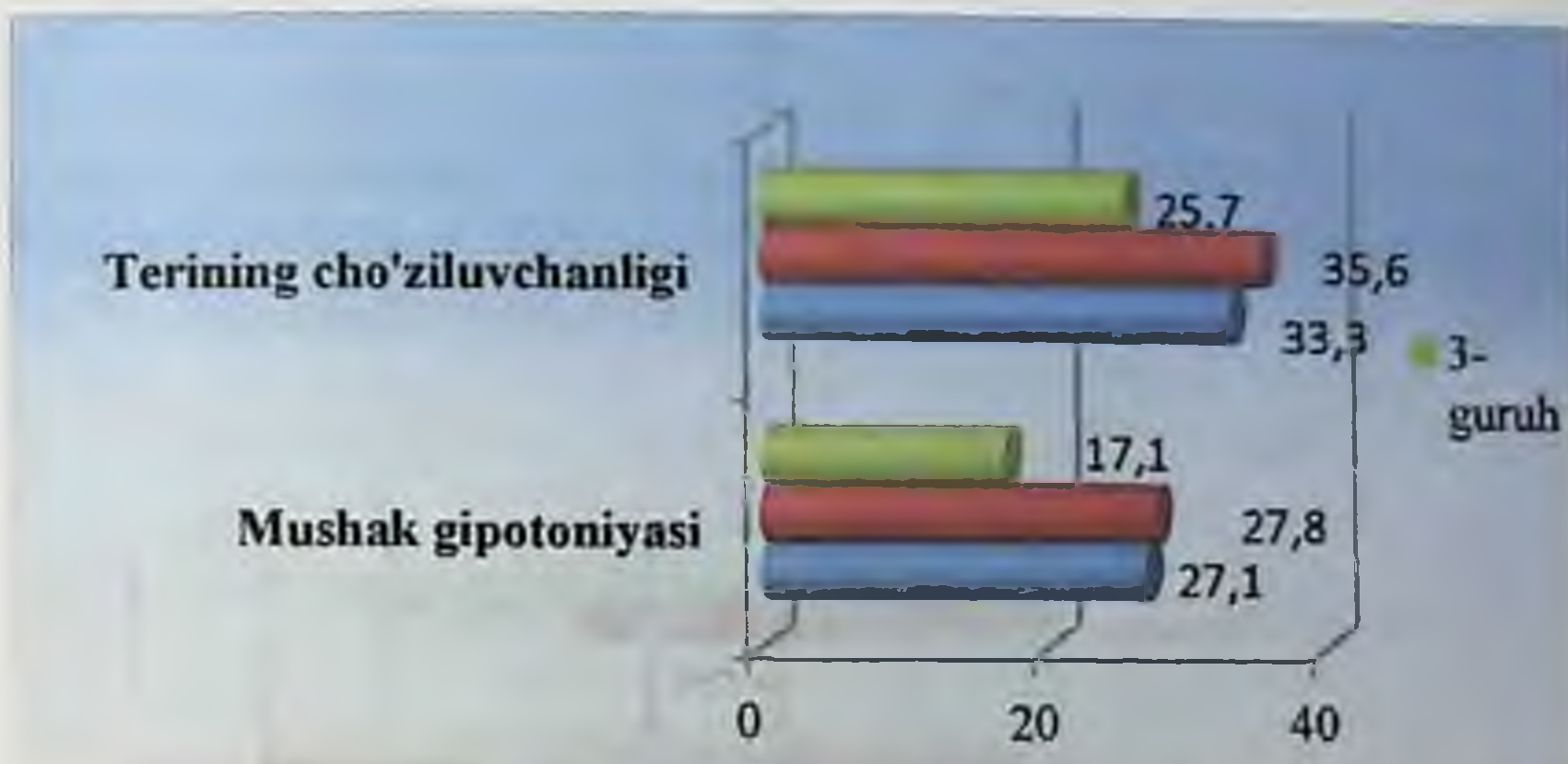
Shunday qilib, agar 1-guruhdagi bemorlarda 1, 2, 3 va 4-darajali boʻg'imlarning gipermobilligi bemorlarning 57,1%, 25,7%, 14,3% va 2,86% da aniqlangan boʻlsa, 2-guruh bemorlarida - 48,9%, 22,2%, 21,1% va 7,78% va 3-guruhda - 50%, 19,8%, 18,75%, 11,46% soʻralgan. Biz guruhlar oʻrtasida sezilarli farqlarni topmadik.

Shunday qilib, yassi oyoqlik bilan kasallanishning tahlili taqqoslash guruhlarida sezilarli farqni koʻrsatmadi. Barcha tekshirilgan bemorlarda turli ogʻirlikdagi boʻg'imlarning gipermobilligi aniqlandi, shuni alohida taʼkidlash kerakki, uchinchi guruhdagi bemorlarning koʻpchilik qismi ushbu nuqsonning 4-darajasiga ega edi, bu ehtimol ushbu guruhdagi bemorlarda, mazkur fenlar namoyon boʻlishining ustunligi bilan bogʻliq boʻlishi mumkin.

BTDD ning yana bir tashqi feni bu kichik rivojlanish

anomaliyalari bo'lib, ular katta chiqadigan quloqlar va yopishgan quloq yumshog'i bilan namoyon bo'ladi.

Bizning tekshirilgan bemorlarimizda bu ko'rsatkichlar tadqiqot guruhlarida mos ravishda 12,5% va 2,1% 1-guruh bemorlar orasida, 18,7% va 15,6% 2-guruhdagi bemorlarda, 3-guruhdagi bemorlarda esa 8,57% va 14,3% ga o'zgargan. O'zgarishlar BTDD bilan og'riqan bemorlarda terining o'zgarishlari bizning tadqiqotimizda turli darajadagi cho'ziluvchanlik shaklida namoyon bo'ldi, bu 31,5% holatda qayd etilgan (3.6-rasm). Bemorlarda terining cho'zilishi asosan tekshirilganlarning 15,4 va 8,1 foizida 1 va 2 ballda, mos ravishda 2,3 foizda 3 ball aniqlangan. Bemorlarning 22,6 foizida mushak gipotoniyasi qayd etilgan.

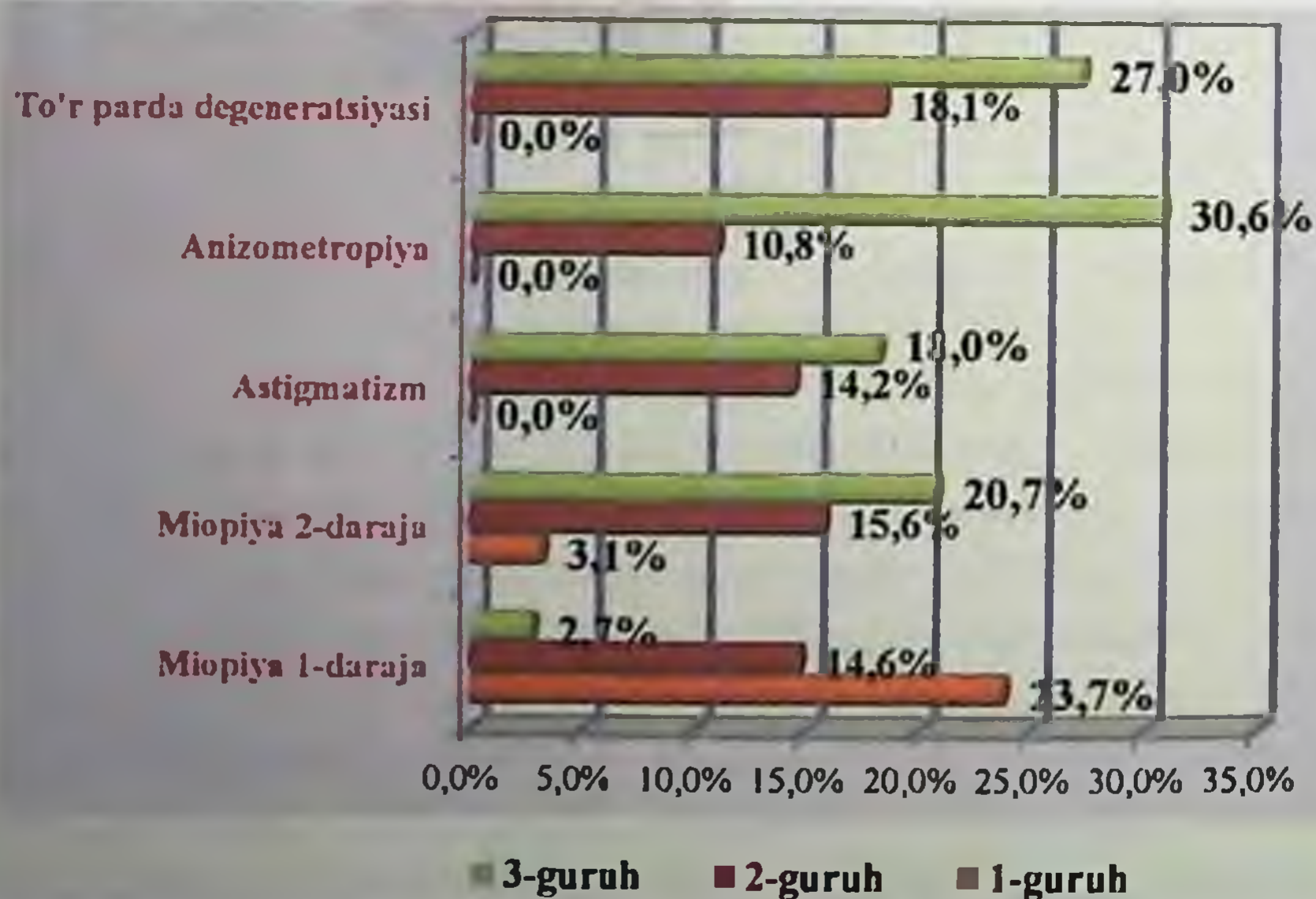


3.6-rasm. BTDD bilan og'riqan bemorlarda terining o'zgarishi va turli darajadagi mushak gipotoniyasi

Yuqoridagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, tekshirilgan BTDD mavjud bemorlarda tashqi tashqi fenlar: tayanch-harakat tizimidagi buzilishlar, teri va bo'g'imlardagi o'zgarishlar, shuningdek, kichik rivojlanish anomaliyalarining mavjudligi aniqlandi. Jiddiyligi bo'yicha ular bo'g'imlarning gipermobilligi (100%), umurtqa pog'onasi shaklidagi o'zgarishlar (52,0%), ko'krak qafasi (45,2%), turli darajadagi terining cho'zilishi (31,5%), rivojlanishning kichik anomaliyalari 59% va tekis oyoqlar (61,2%) bilan namoyon bo'ldi. BTDD - ko'p organli va ko'p tizimli jarayon bo'lib, u biriktiruvchi to'qima sintezi yoki katabolizmida genetik nuqsonga asoslangan bo'lib, klinik jihatdan turli organlar va

tizimlarning patologik jarayonda ishtirok etishi bilan namoyon bo'ladi va bu ichki fenlar deb ataladi. Bularga asosan ko'rish organi, yurak-qon tomir, nafas olish tizimlari, qorin bo'shlig'i organlari va buyraklar, asab tizimidagi o'zgarishlar kiradi. [Шодидулова Г.3.,2022].

BTD bilan og'riqan bemorlarda ichki fenlarning paydo bo'lishini tahlil qilganda, kasallikning ko'ruv a'zalari buzilishlari turli darajadagi miyopiya rivojlanishi bilan tavsiflanadi, bu barcha taqqoslangan guruhlardagi bemorlarning deyarli uchdan birida uchradi. Biroq, miyopiya darajasi MKP kasalligining og'irligiga aniq to'g'ri keldi. Shunday qilib, 1-guruhdagi bemorlarda miyopiyaning birinchi darajasi 23 (23,7%), 2-darajali - 3 (3,1%) bemorlarda aniqlangan (3.8-rasm) Shu o'rinda, astigmatizm, anizometriya va to'r parda degenerativ buzilishlari tekshirilgan shaxslarda aniqlanmagan. Ayni vaqtda, tekshirilgan bemorlarda 1-darajali miyopiya 14,6% ($P < 0,01$), 2-darajali miyopiya bemorlarning 15,6% ($P < 0,01$) da aniqlandi. 3-guruhda 1 va 2-darajali miyopiya 2,7% dan 20,7% gacha, astigmatizm 30,6% va to'r parda degenerativ o'zgarishlari tekshirilganlarda 27,0% ni tashkil etdi.

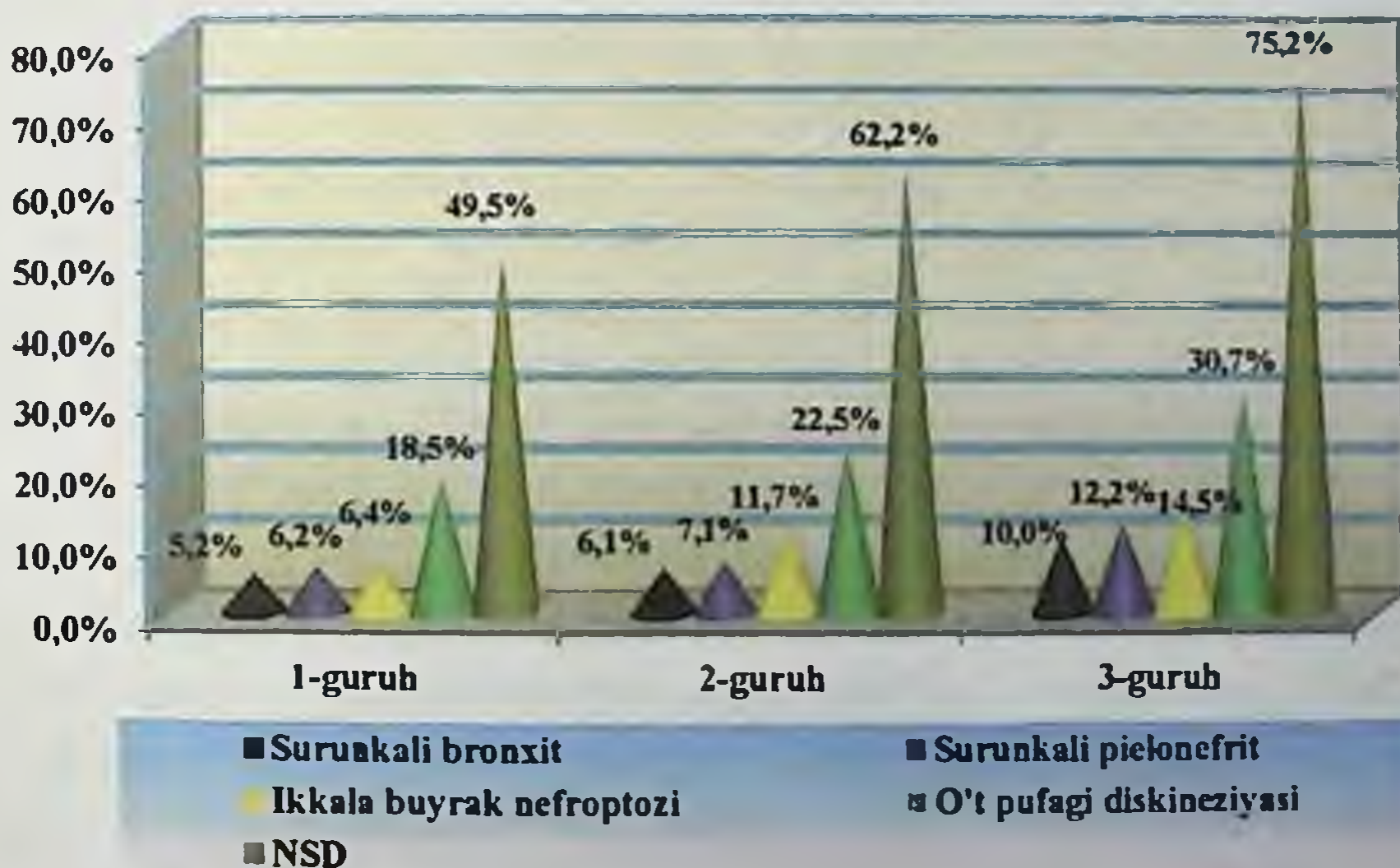


3.7-rasm. BTDD bilan og'riqan bemorlarda ko'ruv a'zolari zararlanishlarining uchrash ko'rsatkichlari

Yuqoridagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, ushbu ichki fenlarning tahlili shuni ko'rsatdiki, ikkinchi guruh bemorlarida turli darajadagi miyopiya va astigmatizm ko'rinishidagi ko'ruv a'zolari buzilishi aniqlangan bo'lsa, 3-guruh bemorlariga esa chuqurroq buzilishlar xos bo'ldi.

Bizning tadqiqot guruhlarimizdagi bemorlarda kasallikning og'irligi ichki fenlarning tez-tez uchrashi shuningdek, birga keladigan xamroh kasalliklarning mavjudligi bilan tasdiqlangan. Shunday qilib, taqqoslash guruhlarida surunkali bronxitlar 5,2%, 6,1 va 10,0%, surunkali pielonefrit 6,2%, 7,1% va 12,2%, o't yo'llarining diskineziyasi 18,5%, 22,5% va 30,7%, ikkala buyrak nefroptozi 6,4%, 11,7% va 14,5%, neyro sirikulyator distoniya mos ravishda 49,5%, 62,2% va 75,2% aniqlangan.

Gastroduodenal patologiya (4,8%), jigar patologiyasi (1,9%), bel umurtqalarining osteoxondrozi (3,8%), anemiya (9,5%), osteoartrit (6,7%) va boshqalar bilan og'rigan bemorlarda mavjudligi alohida e'tiborga loyiqdir (3.8- rasm).



3.8-rasm. BTDD bilan og'rigan bemorlarda xamroh kasalliklarning uchrashi.

3-guruhdagi bemorlarda ichki fenlar ustunligini aniqlanishi 1-2-guruhlarga nisbatan 3-guruhdagi bemorlarda qo'shma kasalliklarning statistik ahamiyatini ko'rsatib o'tadi.

Shunday qilib, BTDD ning klinik ko'rinishlarini tahlil qilgan xolda, shuni aytishimiz mumkinki, BTDD tashqi fenlari kichik rivojlanish anomaliyalari, skelet, teri va bo'g'im shakllarining mavjudligi bilan, ichki fenlari esa ko'rish organlarining buzilishi, yurak-qon tomir, o'pka tizimlari, qorin bo'shlig'i organlari hamda buyraklar patologiyasi va ayniqsa NSD bilan tavsiflanadi.

§3.2. Differentsiatsiyalanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi bo'lgan bemorlarda elektrokardiografik va gemodinamik buzilishlarning xususiyatlari

Elektrokardiografik buzilishlarning xususiyatlari yurak-qon tomir tizimining shikastlanishiga bog'liq edi. Tekshiruvga olinganlarda MKP, anomal joylashgan xorda, yurak klapanlarining miksomatoz degeneratsiyasi aniqlandi. Tadqiqotlarga ko'ra, tekshirilganlar orasida MKP 1-darajali regurgitatsiyasi 39,0%, 2-darajali MKP - 14,3%, AJX - 4,8%, YukA - 2,9% tashxisi aniqlandi.

Bemorlarning sub'ektiv holatini baholash o'tkazildi, bu xolatda bemorlar ko'pincha yurak qon tomir tizimidan shikoyat qilishlari aniqlandi. Shuningdek, ko'plab bemorlar nafas qisilishi, kuchayib borayotgan zaiflik, bo'g'imlardagi og'riqlar va charchoqdan shikoyat qilishdi, shu sababli surunkali charchoq va mexnat unumdorligining pasayishi qayd etildi. Vegetativ disfunktsiyalar: asabiylashish va uyqu buzilishi bilan namoyon bo'ldi, bu ichki bezovtalik hissi bilan birga keldi; bemorlar og'ir aqliy va jismoniy faoliyat paytida bu tashvishlarning barchasini qayd etishdi.

Bemorlarning tekshirilgan guruhlarida yuqorida ko'rsatilgan shikoyatlarning mohiyatini aniqlash qiziqish uyg'otdi. Agar birinchi navbatda, so'ralgan bemorlarning aksariyati yurak cho'qqisida sanchiqli og'riqni va yurak sohasida siqilish ko'rinishidagi noqulaylikni ko'rsatib o'tishdi. Ikkinchi o'rinda bemorlar yurak urishining davriy hurujari va yurakning ritmi buzilishi hissi haqida shikoyat qildilar. Ko'pincha bemorlarda bu shikoyatlarning barchasi chuqur nafas olish paytida havo yetishmasligi hissi, ya'ni nafas olish qiyinlishuvi bilan birlashtirildi.

BTDDda Yurak qon tomir tizimi buzilishlarining klinik

ko'rinishlari miksomatoz o'zgarishlarning og'irligiga qarab minimaldan maksimal belgilargacha o'zgaradi. Bemorlar asosan nafas qisilishi va havo yetishmasligidan shikoyat qilishlarini hisobga olib, ushbu ko'rsatkichlarning gradatsiyasi JSST tavsiyalariga muvofiq amalga oshirildi.

Shunday qilib, 37,1% bemor nafas qisilishidan shikoyat qilgan bo'lsa, vaqt o'tishi bilan patologik jarayonning rivojlanishi natijasida 62,9% bemor ushbu shikoyatlarni bildirgan, bu holat bemorlarning ahvoli yomonlashayotganini va hayot sifatining pasayishini ko'rsatadi.

Bemorlarning 74 nafari (70,50 foizi) havo yetishmasligidan, 83 nafari (79,0 foizi) bosh og'rig'idan shikoyat qilgan bo'lsa, bu shikoyatlarning intensivligi umumiy holat va birga keladigan kasalliklarga qarab oshgan.

BTDD bilan og'rikan bemorlarda yurak ritmi va o'tkazuvchanligi buzilishlari mavjudligini har doim ham EKG tadqiqoti tasdiqlamaydi. Turli darajadagi biriktiruvchi to'qima displaziyasi mavjud shaxslarni aniqlash uchun bunday bemorlarda Xolter monitoringi o'tkazishlari kerak.

Shuni inobatga olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, BTDD da yurak qon tomir tizimi kasalliklari ko'p hollarda EKGda ma'lum o'zgarishlar bilan birga keladi (3.1-jadval).

3.1-jadval

Yurak ritmi kasalliklari	1-guruh	2-guruh	3-guruh
Sinusli aritmiya	to'rtta	to'rtta	2
Sinusli taxikardiyasi	sakkiz	22	o'n bir
Ekstrasistoliya	9	7	7
Repolerizatsiya buzilishi	sakkiz	o'n	o'n
Metabolik jarayonlar	o'n	16	16
Jami (%)	40.6	83	65.5

Simpatik asab tizimi faoliyatining kuchayishi haqida gapirish mumkin Sinus tugunining avtomatizm funksiyasi buzilishi sinusli taxikardiya deyiladi. Biz tekshirgan bemorlarda yurak urish soni juda

katta farq qildi: mos ravishda 45 dan 150 zarba/ min gacha, bu ko'rsatkichlar o'rtacha $83,0 \pm 0,37$; minimal - 45 zarba / min, maksimal - 150 zarbani tashkil qildi. Biz tomonidan olingan ma'lumotlar adabiyotlardagiga o'xshash bo'lib, tinch holatdagi EKGda yurak urishlar soni keng o'zgaruvchanligini ko'rsatadi va holatlarning deyarli yarmida ko'rsatkichlar normal qiymatlardan oshmasligini ko'rish mumkin. Bizning tadqiqotlarimizda patologik jarayonning kuchayishi bilan yurak urishlari soning ortishi tendentsiyasi kuzatildi. Aytish kerakki, bemorlar kunduzi va kechasi taxikardiya epizodlaridan tez-tez shikoyat qilishdi, ayniqsa bularning barchasi jismoniy faoliyat davomida o'zini namoyon qildi, bu BTDD bilan og'riq bemorlarning hayot sifatiga ob'ektiv ta'sir ko'rsatdi. Ko'proq holatlarda, bu BTDD fonida hamroh kasalliklari bo'lgan bemorlarga xos bo'ldi.

Biz tekshirilganlarning 17,1% da sinusli taxikardiyaning, 5,7% sinusli bradikardiyaning aniqladik, tekshirilganlarda bir nafarida sinus tuguni zaiflik sindromi fonida bradikardiya kuzatildi. Bu holat ko'pincha boshlang'ich vagotoniya bilan og'riq bemorlarda kuzatilgan.

Sinus taxikardiyaning ko'rinishidagi yurak ritmining buzilishi ko'pincha ruhiy va jismoniy stress bilan bog'liq va bu asosan simpatikotoniya va gipersempatikotoniya belgilari bo'lgan shaxslarda kuzatildi. Bularning barchasi nafas qisilishi, havo yetishmasligi hissi kabilar bilan qo'shib, bemorlarning hayot sifati va turmush tarziga sezilarli ta'sir ko'rsatdi.

N. I. Nechayeva va boshqalarga ko'ra. (2011), BTDD bilan og'riq bemorlar orasida bo'lmacha va qorincha ekstrasistoliyasi eng keng tarqalgan yurak ritmining buzilishi hisoblanadi. [Nechayeva G.M., Yakovlev V.M., Druk I.V., Tixonova O.V.2011].

Bizning kuzatishlarimizga ko'ra, BTDDning og'ir kechishida, bemorlarda yurak ritmining buzilishi bo'lmachalar ekstrasistoliyasi tinch holatda 5,7% va jismoniy mashqlar paytida 15%, qorincha ekstrasistoliyasi esa kamdan-kam 1,9% hollarda kuzatildi. Shu bilan birga, yurak rivojlanishidagi kichik anomaliyalar, vegetativ disfunktsiyalar va to'qimalarda magniy darajasining pasayishi ekstrasistoliyalarning namoyon bo'lishida muhim rol o'ynaydi.

Klinik jihatdan yurak ritmining buzilishi skolioz ko'rinishidagi umurtqa deformatsiyalar hamda laboratoriya tadqiqotlarida tekshirilganlarning qonida magniy miqdorining pasayishi bilan bog'liq.

Tekshiruvdan o'tgan bemorlarda atrioventrikulyar paroksizmal taxikardiya ha qayd etildi. Bizning kuzatishlarimizga ko'ra aytish mumkinki, paroksizmlarning uchrash chastotasi, patologiyaning og'irligiga qarab keng tarqalgan. Paroksizmlarning uchrash chastotasi asosan aritmiyalarga toqat qilmagan bemorlarga xos bo'ldi.

EKG ma'lumotlarini talqin qilish shuni ko'rsatdiki, BTDD bilan og'riqan bemorlarning 10,5 foizida qorincha kompleksidagi o'zgarishlar kuzatildi. Bizning fikrimizcha, bu tanadagi elektrolitlar muvozanatiga bog'liq bo'ldi.

Shunday qilib, BTDD ning klinik ko'rinishlari yurak-qon tomir tizimining holatiga va boshqa patologiyaning qo'shilib kelishiga aloqador. Bu elektr o'tkazuvchanligi va yurak ritmining o'zgarishi bilan bog'liq. Ba'zi bemorlarda og'ir holatlarda ular aorta anevrizmasining rivojlanishiga va to'satdan o'limga olib kelishi mumkin. BTDDda yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish mexanizmini o'rganish, shuningdek, erta aniqlash o'smirlar va yoshlarda dispanser hisobga olish, davolash va asoratlarni oldini olish imkonini beradi.

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, BTDD fonida yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan ayrim bemorlarda EKG qilinganda miyokardda ba'zi o'zgarishlar aniqlandi. Adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra, bemorlar yurak gemodinamikasidagi erta o'zgarishlarni aniqlash uchun Doppler ExoKG yoki Xolter monitoringini o'tkazishni talab qiladi. Ushbu xulosalarni hisobga olgan holda, biz BTDD bilan og'riqan bemorlarda yurak gemodinamikasi parametrlarini o'rgandik.

Biriktiruvchi to'qima differensiallashmagan displaziyasi (BTDD) og'irligiga qarab, tekshirilgan bemorlar guruhlariga bo'lingan. BTDD yengil darajali guruhiga 96 nafar bemor (43,44%), o'rta og'ir darajasiga - 90 nafar bemor (40,72%) va og'ir darajalisiga - 35 nafar bemor (15,84%) kiradi. Shu munosabat bilan o'tkazilgan

tadqiqotlar yurak gemodinamikasining buzilishini ko'rsatdi. ODO' va OSO' ko'rsatkichlari yuqori chegaralar ichida (o'rtacha $4,89 \pm 0,77$; $3,28 \pm 0,135$) qiymatlarga ega bo'lgan holda, o'sish tendentsiyasini kuzatildi. Tanlangan bemorlarning 23,4 foizida me'yoriy ko'rsatkichlarning o'sishini qayd etdik. Otish fraksiyasi (OF) ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan pasayish tendentsiyasiga ega. O'rtacha OF indeksi mos ravishda $62,9 \pm 0,143$ ni tashkil qiladi. Biz tekshirilganlarning 16,19 foizida bu ko'rsatkichning pasayishi kuzatildi. Shuni aytish kerakki tekshirilganlarning ko'pchiligida SAB va DAB qiymatlari yosh me'yorida saqlanib qoldi, ammo 12 (11,4%) da 140-150 / 90-100 mm Hg gacha ko'tarilgan, hamda 28 (26,7%) da 90-100 / 50-60 mm Hg ga mos ravishda kamaydi. (3.2-jadval). BTDD bilan og'riq ko'plab bemorlarda yurak gemodinamik parametrlarining o'zgarishi aniqlandi. Shu o'rinda, ta'kidlash kerakki, yurak gemodinamikasidagi og'ishlar ushbu kasallikning fonida komorbidiyalari bo'lgan bemorlarda namoyon bo'lgan, bu bizning fikrimizcha, qopqoq apparati o'zgarishi, qonni chap bo'lmaxaga qaytishi klapanlarning prolapsi va ko'payishi bilan bog'liq.

3.2-jadval

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi	1-guruh	2-guruh	3-guruh
ODO', sm	$4,74 \pm 0,05$	$4,90 \pm 0,054$	$5,27 \pm 0,05$ *^	$5,42 \pm 0,05$ *^
OSO', sm	$3,09 \pm 0,05$	$3,29 \pm 0,055$	$3,60 \pm 0,06$ *^	$3,92 \pm 0,07$ *^
OF, %	$63,7 \pm 1,0$	$56,57 \pm 0,67$	$54,92 \pm 0,62$ *^	$52,83 \pm 0,60$ *^
YuzH, sm ³	$66,6 \pm 2,1$	$68,09 \pm 1,37$	$76,83 \pm 1,48$ *^	$78,62 \pm 1,56$ *^
CHKOD	$0,88 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,013$	$1,03 \pm 0,014$ *^	$1,15 \pm 0,016$ *^
CAT	$0,82 \pm 0,012$	$0,91 \pm 0,01$	$0,99 \pm 0,01$ *^	$1,06 \pm 0,01$ *^
SAB, mm.sim.us.	$102,4 \pm 0,23$	$105,92 \pm 0,85$	$109,3 \pm 1,21$ *^	$110,4 \pm 1,25$ *^

DAB, mm.sim.us.	68,12±0,84	69,89±0,66	72,02±0,88 *^	74,06±0,95 *^
YuqS, zarb./min	72,6±1,12	78,78±0,85	87,67±0,65 *^	92,17±0,76 *^

Xulosa qilib shuni ta'kidlashni istardikki, tekshirilgan bemorlarda tashqi fenlar ko'pincha tayanch harakat, teri, bo'g'im, mushaklar, quloq, va tanglaydagi o'zgarishlar hamda tanadagi hollarning ko'pligi bilan namoyon bo'ldi. Ichki fenlar esa o'pka-bronx, oshqozon-ichak trakti, yurak va qon tomirlari, ko'rish a'zolari, buyraklar, hamda vegetativ, shuningdek markaziy asab tizimlarining shikastlanishi bilan tavsiflangan. Bemorlarda turli aritmiyalar, sinusli taxikardiyalar, ekstrasistoliyalar, repolarizatsiya buzilishlari va boshqalar aniqlanadi. Bunday sharoitda yurakning nasos funksiyasini yetarli darajada ushlab turish uchun neyrohumoral regulyatsiyaning miyokard tizimlari faollashadi, bu taxikardiya va gipertrofiyaning rivojlanishiga olib keladi, natijada sistolik disfunktsiya rivojlanadi. Ushbu patologiyaning og'ir klinik kechishi, aorta anevrizmasi, birlamchi yurak to'xtashi- to'satdan o'lim kabi dahshatli asoratlarni rivojlanish xavfini oshiradi. O'smirlik va yoshlik davrida yurak qon tomir tizimi buzilishlarini erta tashxislash, shuningdek, rivojlanish mexanizmlarini o'rganish BTDD belgilari bo'lgan shaxslarni o'z vaqtida dispanser ro'yxatiga olish, bu esa asoratlarni oldini olish imkonini beradi.

3.3. Biriktiruvchi to'qima displaziyasi bilan og'rigan bemorlarning klinikva laboratoriya ma'lumotlari

Biriktiruvchi to'qima displaziyasi patologiyasi ortishining asosiy sabablaridan biri biriktiruvchi to'qima tuzilishining, hujayradan tashqari matritsa, kollagen va elastin tuzilmalarining buzilishidir. [Shodikulova G.Z.2019]. So'nggi yillarda jahonning yetakchi olimlari hujayradan tashqari matritsaning fibrillyar oqsillari regulyatsiyasida, magniy ionlarini o'rganishni dolzarbligini ta'kidladilar [Zemsovskiy, E.V.2018]. Mg+2 yetishmovchiligi bo'g'imlar, suyaklar, yurak-qon tomir tizimi hamda yurak klapan

apparatlarining buzilishiga xizmat qiladi, mitral qopqoq(klapan) varaqlarining miksomatoz degeneratsiyasi va yurak ritmi buzilishlari uchrashini oshiradi.[Шодидулова Г.З.,Бабамурадова З.Б.,2018]

BTDD ning muhim ko'rinishlaridan biri bemorlarda kollagen sintezining buzilishidir. Kollagen almashinuvi jarayonida immunitet reaksiyasi - aylanuvchi autoantitanalar paydo bo'ladi. Ular fiziologik jarayon bo'lib, unda biriktiruvchi to'qimalarning chiqindilari tekshiriladi, uning kamayishi kollagenning ma'lum turlarini ko'rsatadigan immunitet reaksiyalarining faollashishiga olib keladi. patologik jarayonda ishtirok etadi.

Shu munosabat bilan biz BTDD bilan og'riqan bemorlarning qon zardobidagi magniy, oksiprolin, magniy, gialurinidaza, glyukozaminglikanlar miqdorini ham o'rgandik. Ushbu masala bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar qondagi magniy darajasini pasayish tendentsiyasini ko'rsatdi, biz xamroh kasalliklari xususan, yurak-qon tomir kasalliklari mavjud bemorlarda, magniy miqdorining sezilarli darajada pasayishini aniqladik. Bemorlarning ushbu guruhida qon zardobida uning darajasi deyarli sog'lom odamlarga nisbatan 1,2 baravar ($P < 0,001$) ga kamaydi.(3.3-jadval)

3.3-jadval

Mg+2 ionlari, glyukozaminoglikanlar, gialuronidazalarning qon zardobidagi tarkibi va BTDD bilan og'riqan bemorlarda oksiprolinning chiqarilishi, $M \pm m$

O'rganilgan ko'rsatkichlar	Nazorat, n=20	1-guruh n=96	2-guruh n=90	3-guruh n=35
Mg+2, mol/l	0,912±0,022	0,902±0,022	0,759±0,038*^	0,623±0,038*^
GAG, mkmol/l	4,861±0,098	5,079±0,040	5,323±0,095*^	5,452±0,066*^
GN, mkmol/l	203,50±2,04	211,00±7,60*	222,30±5,89*^	231,41±6,21*^
Umumiy oksiprolin, mkmol/l	21,79±0,55	25,03±0,66*	27,09±0,42*^	29,02±0,52*^

* - nazorat guruhiga nisbatan $p < 0,05$,

^ - bemorlar guruhining parametrlari bilan solishtirganda $p < 0,05$

Shunday qilib, magniy darajasining pasayishi endoteliyning patologiyasiga. kollagen va elastinning hajmli tashkil etilishining

buzilishiga olib keladi, bu hujayradan tashqari matritsa tarkibiy qismlarining shakllanishining buzilishiga sabab bo'ladi. Shunday qilib, BTDD bilan og'riqan bemorlarda past magniy darajasi yurak qon tomir tizimi kasalliklari rivojlanishi uchun turtki bo'ladi.

BTDD bilan kasallangan odamlarda qondagi Mg + 2 ionlarining pasayishi fonida proteolitik fermentlar faolligi, umumiy oksiprolinning chiqarilishi amaliy sog'lom insonlarga nisbatan 24,3% ga sezilarli darajada oshishi aniqlanadi,

Biriktiruvchi to'qima tarkibiy elementlari: hujayradan tashqari matritsa, elastin va kollagen tolalari, gialuronidazalar (GN) hamda glikozaminoglikanlarning amorf moddasi (GAGs) tuzilishidagi o'zgarishlar yurak qopqog'i(klapan) apparati buzilishining muhim belgisi hisoblanadi.[Nechayeva G.I. i soavt.2007]. So'nggi tadqiqotlar biriktiruvchi to'qima oqsillarini o'rganish, shuningdek ularni to'qima metalloproteazalari va elektrolitlari bilan tartibga solish muhimligini ko'rsatmoqda. [Шодикулова Г.З.,Бабамурадова З.Б.,2018].

Mg+2 ning past darajasi yurak ishiga, qopqoq apparatidagi displastik o'zgarishlarga, ikki tabaqali qopqoq prolapsining kuchayishiga, mitral yetishmovchilik darajasiga, mitral qopqoq varaqlarining prolapsi regeneratsiya chastotasiga, chap bo'lmacha o'lchamiga yurak ritmi buzilishiga ta'sir qiladi [Шодикулова Г.З.,Бабамурадова З.Б.,2018]. Shu bilan birga, MMP faolligining buzilishi stromaning tarkibiy elementi sifatida hujayradan tashqari matritsaning shikastlanishiga olib keladi, bu nafaqat hujayralarni qo'llab-quvvatlash funksiyasini bajaradi, balki hujayra proliferatsiyasi, angiogenez, differentsiatsiya, migratsiya va apoptoz shuningdek, faol o'sish omillariga ta'sir qiluvchi metabolik jarayonlarning muhim qismi hisoblanadi. [Sheshukova, Natalya Alekseevna.2012].

Shu bilan bog'liq holda biz mitral qopqoq prolapsi bo'lgan bemorlarda regurgitatsiya darajasiga qarab qon zardobidagi magniy, glyukozaminoglikanlar, gialuronidazalar va oksiprolin darajasini ham o'rgandik. Shu bilan birga, o'tkazilgan tadqiqotlar kasallikning og'irligiga qarab bemorlarda magniy darajasining pasayishi tendentsiyasini ko'rsatdi. Biz 3-guruhdagi bemorlarda magniy

miqdori sezilarli darajada kamayganini aniqladik. Bemorlarning ushbu guruhida qon zardobidagi uning darajasi deyarli sog'lom odamlarga nisbatan 1,3 baravar ($P < 0,001$) ga kamaydi.

Taxmin qilish mumkinki, 3-guruhdagi bemorlarda magniyning past darajasi kollagen hosil bo'lishining qo'zg'atuvchi mexanizmlaridan biri hisoblanadi, chunki

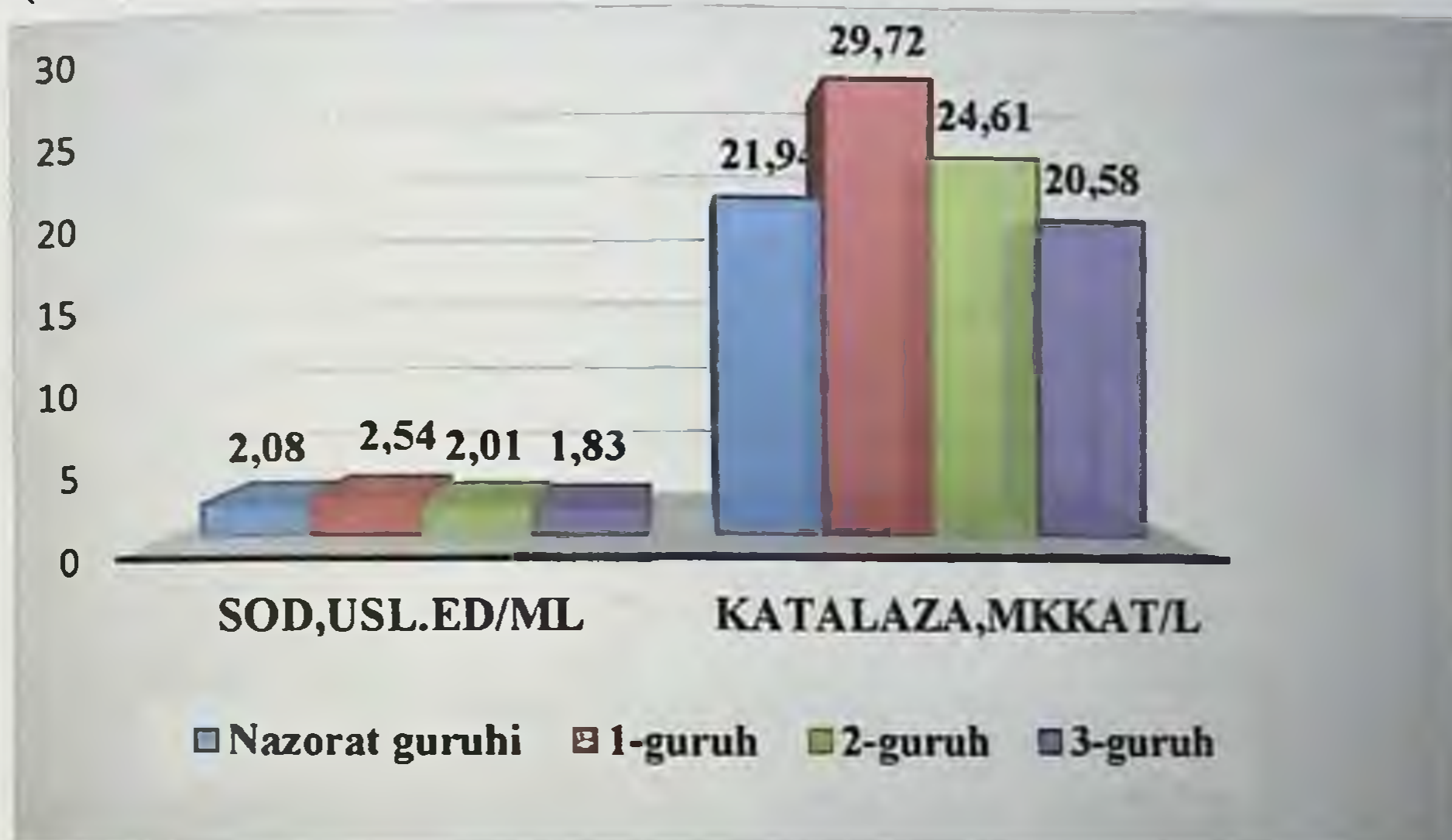
magniyning past darajasi endoteliyning shikastlanishiga, elastin va kollagenning tashkil etilishining buzilishiga olib keladi, hujayradan tashqari matritsaning tarkibiy qismlarini, shuningdek fibrinogenez jarayonida ishtirok etadigan fermentlarni shakllantirish uchun javobgardir.[Shodikulova G.Z., Babamurodova Z.B.2020].

Bizning tadqiqotlarimizda taqqoslash guruhlarida GAG va GN fermentlari faolligining oshishi GAG ning 1,2,3 guruhdagi bemorlarda guruhlarga mos ravishda -4,4%,-9,5% va -12% ga o'sishini ko'rsatdi,shu bilan bir vaqtda, deyarli sog'lom odamlarning qonida ham magniy darajasining pasayishi kuzatildi. Bu hujayradan tashqari matritsa tarkibiy qismlarining parchalanishini tezlashishiga, parchalanish mahsulotlari chiqarilishini oshiradi. Shunday qilib, 1-guruhdagi bemorlarning qon zardobidagi glyukozaminoglikanlar miqdori ortish tendentsiyasi kuzatildi, 2 va 3-guruhlarda bu ko'rsatkich mos ravishda nazorat guruhidagi qiymatlariga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada 9,4% va 13,8% ga oshdi. Shu bilan birga, 1-, 2- va 3-guruhdagi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan mos ravishda, umumiy oksiprolinning chiqarilishi sezilarli darajada oshganini kuzatdik -14,9%; -24,3% va 33,6%.

Hujayralardagi erkin radikal jarayonlari fermentativ va fermentativ bo'lmagan antioksidant himoya(AOH) tizimlarining nazorati ostida bo'ladi. Bu holatda yetakchi rol SOD fermentiga tegishli bo'lib, u kislorodli erkin radikallarning to'planishiga to'sqinlik qiladi. SOD faolligi susayganda, kislorod faol shaklining yuqori konsentratsiyasi; peroksinitrit hosil qilish uchun azot oksidi molekulalari bilan o'zaro ta'sir qiladi. Ushbu munosabatni hisobga olgan holda biz BTDD bilan og'rigan bemorlarning qon zardobidagi SOD va katalaza fermentlarining faolligini kasallikning og'irligiga qarab o'rgandik (3.9-rasm).

Shunday qilib, 1-guruhdagi bemorlarda SOD faolligi statistik

jihatdan sezilarli darajada oshib, $2,54 \pm 0,284$ AU op/ml ($P < 0,01$), amalda sog'lom odamlarda bu ko'rsatkichning qiymati $2,08 \pm 0,161$ UE op/ml ni tashkil etdi va bu nazorat guruhiga nisbatan 1,22 baravar yuqori b'ldi. Shu bilan birga, BTDD bilan og'rigan bemorlarning qon zardobida katalaza faolligi 1-guruhdagi bemorlarda $29,27 \pm 0,90$ mkkat/l gacha faollashganini ko'rsatdi, amalda sog'lom odamlarda esa bu ko'rsatkichning qiymati $21,94 \pm 0,67$ mkkat/l ni tashkil etdi, bu me'yoriy qiymatlardan 1,33 ($P < 0,05$) marta oshdi.



3.9-rasm. BTDD bilan og'rigan bemorlarning qon zardobida SOD va katalaza fermentlarining faolligi.

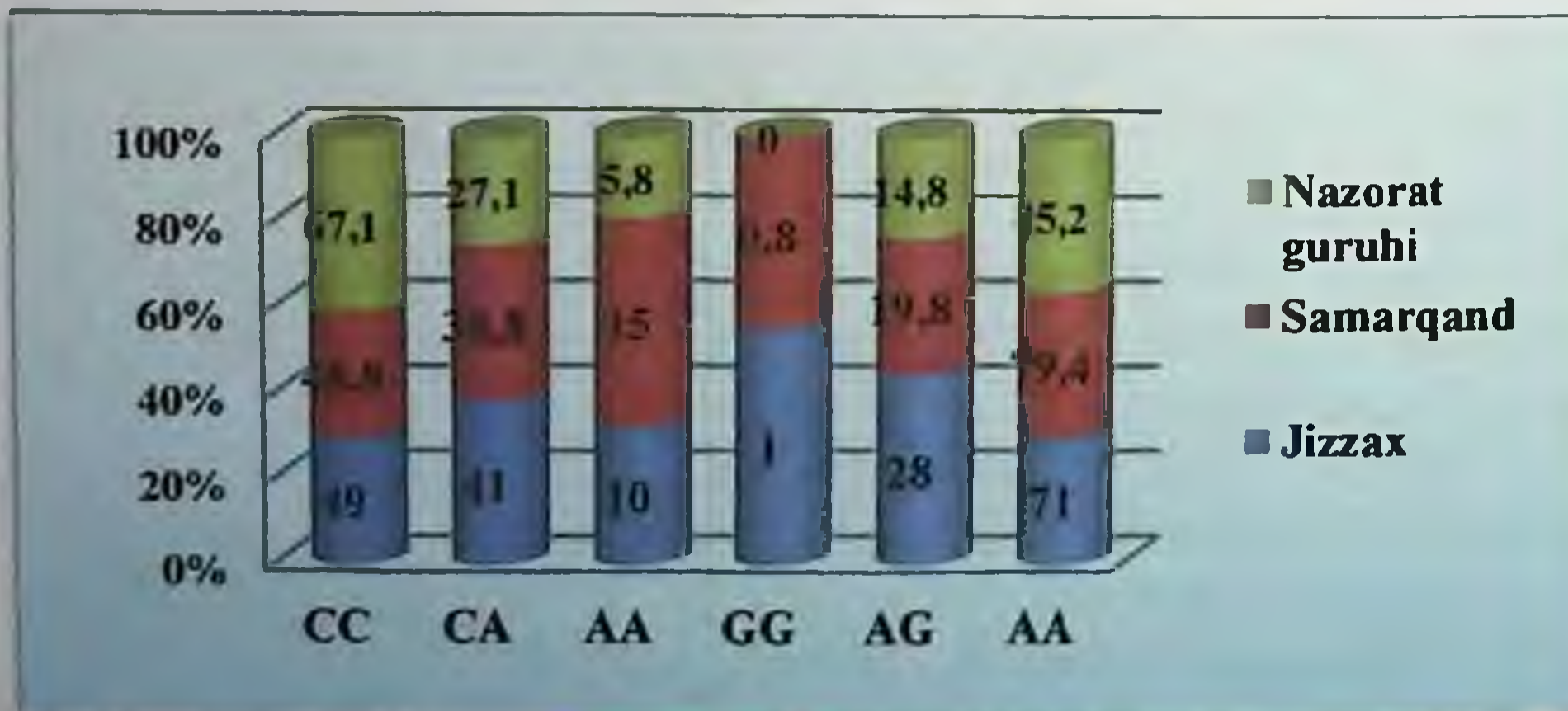
Olingan ma'lumotlarni tahlil qilib, 1-guruhda bo'lgan bemorlarda SOD va katalazaning yuqori faolligini O_2 -inaktivatsiya jarayonlari kompensatsiya holati deb taxmin qilish mumkin.

Shunday qilib, antitanalar darajasining oshishi ushbu kasallikning patogenezida autoimmun komponentning muhimligini ko'rsatadi, bu bizga erta tashxis qo'yish va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni oldini olishda yordam beradi.

§3.4. Samarqand va Jizzax viloyatlari aholisi orasida BTDD bilankasallangan shaxslarda COL1A1 va MMP12 genlarining polimorf variantlarini uchrash xususiyatlari.

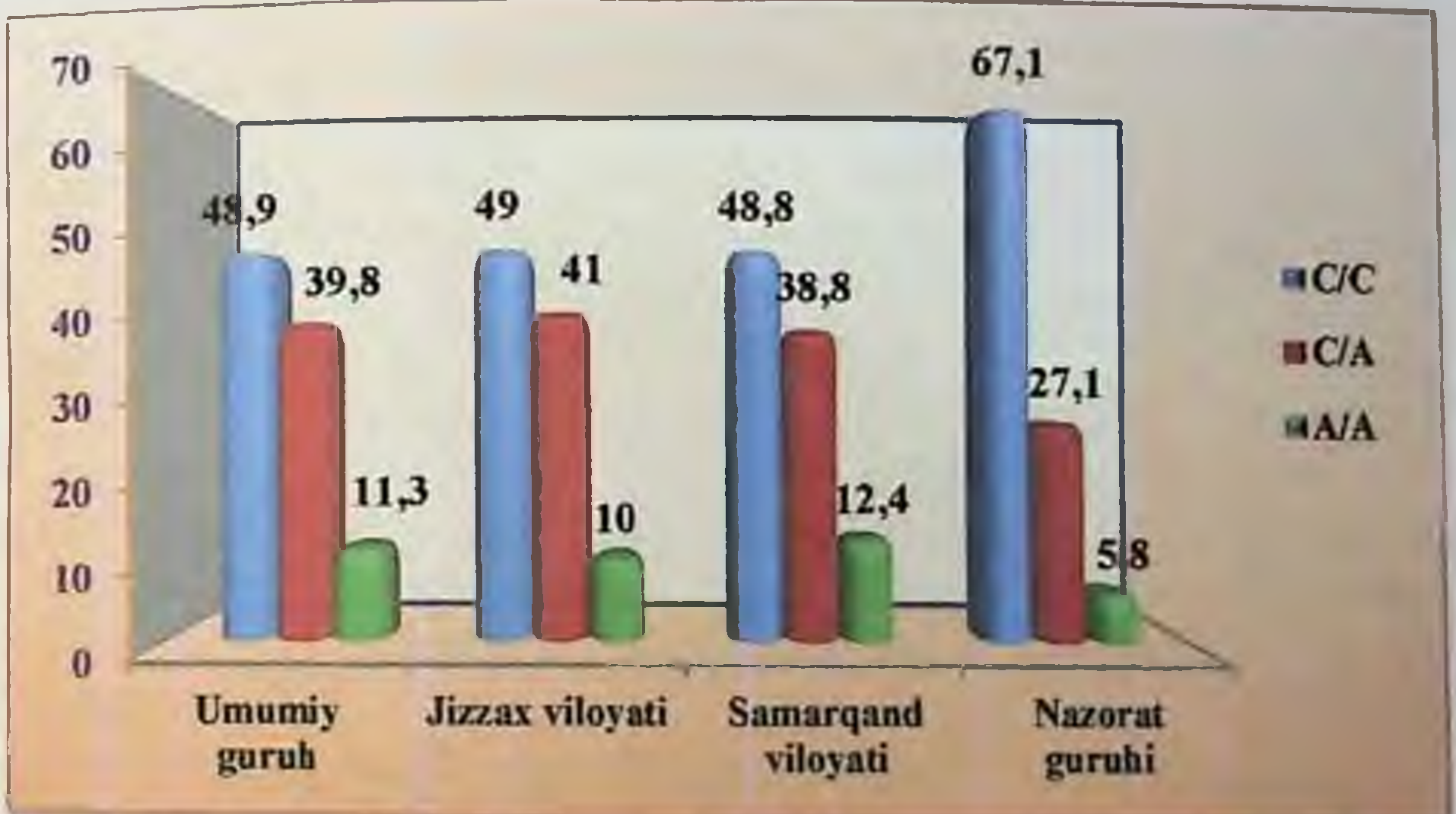
Insonlarda kollagen hosil bo'lishi funktsiyasi buzilishiga irsiy moyilligi va qarshilik ko'rsatishining buzilishig asosiy gistologik moslashuv kompleksi (HLA)ga, genlarining xilma-xilligiga va COL1A1 va MMP12 genlarining polimorfizmiga bog'liq. COL1A1 geni I-toifa kollagenning $\alpha 1$ -zanjirini hosil bo'lishini kodlaydi, bu ko'plab tana to'qimalarini, shu jumladan tog'aylar, suyaklar, paylar, teri va skleralarni mustahkamlash va saqlash uchun javobgardir. I-toifa kollagen inson tanasida kollagenning eng ko'p uchraydigan shaklidir. MMP12 - bu MMP12 oqsilini kodlaydigan gen (makrofag metall elastazasi), inson genomida, bu gen 11-xromosomaning qisqa qo'lida joylashgan. MMP12 substrat oqsillari elastin (biriktiruvchi to'qima oqsili), shuningdek, hujayradan tashqari matritsa oqsillarining butun spektri, hamda asosiy gistokompozitsiya kompleksi (HLA), IV turdagi kollagen tarkibiga kiradi.

Bizning nazorat guruhida o'zbek populyatsiyasida COL1A1 va MMP12 genlari polimorfizmlarining paydo bo'lishiga oid tadqiqotlarimizda COL1A1 genining C/C alleli va MMP12 genining A/A alleli aniqlandi. (3.10-rasm).



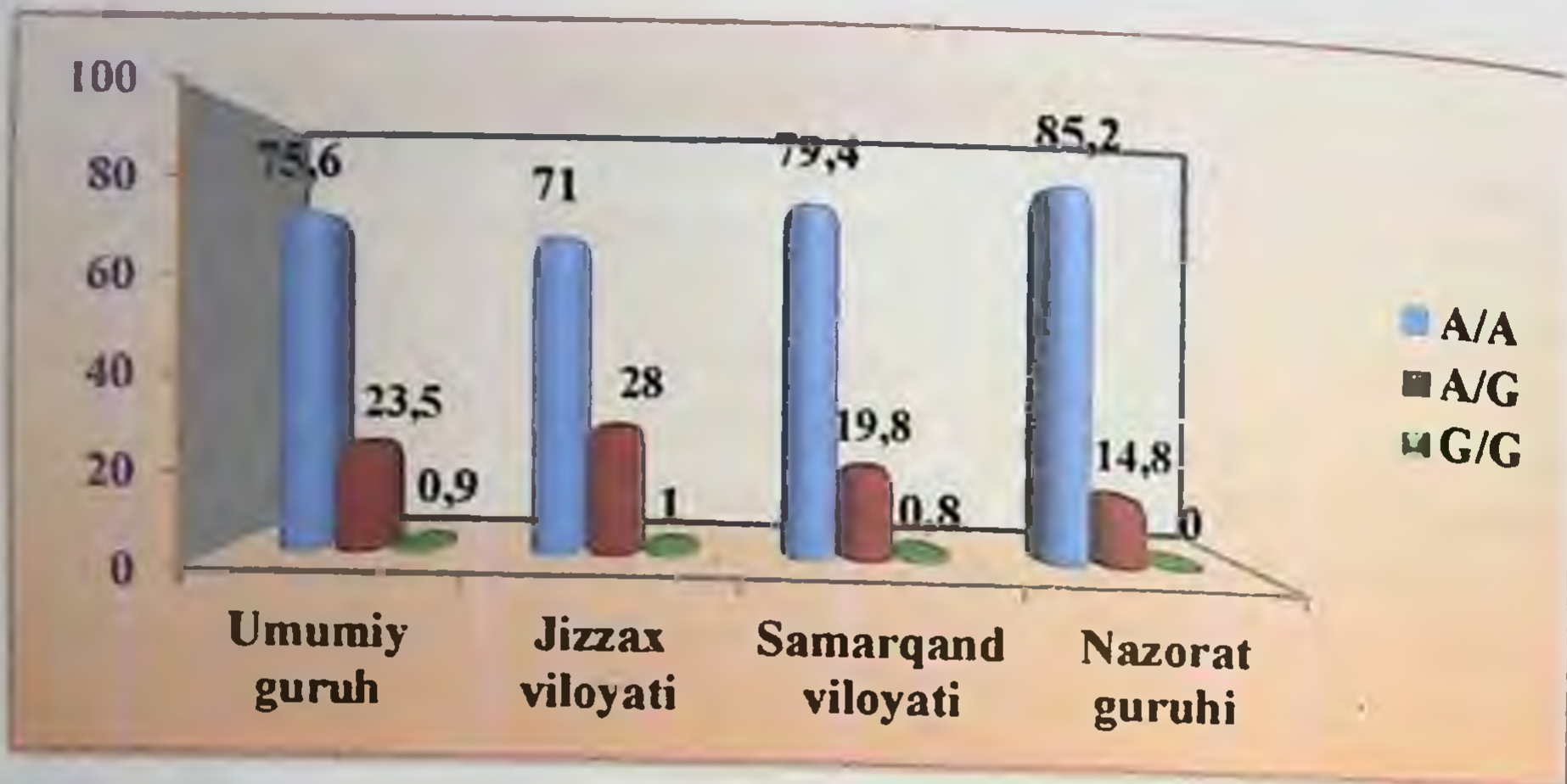
3.10-rasm. Nazorat guruhida o'zbek populyatsiyasida COL1A1 va MMP12 genlari polimorfizmining paydo bo'lishi.

Viloyatlar miqyosida kasallikning uchrash chastotasining genetik tahlil qilganimizda, COL1A1 genining 1997C/A polimorfizmi uchrashi Samarqand va Jizzax viloyatlarida C/C genotipi o'rtacha 48,9% tashkil etdi, bu ko'rsatkich nazorat guruxiga nisbatan kam uchrashi bilan namoyon bo'ldi. Bu genotipning uchrashi, genning protektiv xususiyatlaridan darak beradi. Ammo noxush alleli A/A genotipi ko'proq Samarqand viloyatida aniqlandi, bu esa genlar mutatsiyasidan darak berdi va shu bilan bog'liq xolda kasallikni ogir darajasi Samarqand viloyatida ko'proq uchrashini tasdiqladi (3.11-rasm).



3.11-rasm. Bemorlar va nazorat guruhlarida COL1A_1 genida 1997C/A polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish chastotasi (%)

Biz tadqiqotlarimizda viloyatlar miqyosida bemorlar va nazorat guruhlarida MMP12 genining A/G polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish chastotasini o'rganganimizda Jizzax viloyatida A/A genotipini nazorat guruxiga nisbatan kamroq uchrashi, ammo getrozigota A/G genotipini ko'proq uchrashini aniqladik. MMP12 genining A/G polimorfizmi allellari va genotiplarining BTDD ning kechishiga to'g'ridan to'g'ri ta'siri aniqlanmadi. (3.12-rasm)



3.12-rasm. Bemorlar va nazorat guruhlarida MMP12 genining A/G polimorfizmi allellari va genotiplarining tarqalish chastotasi (%)

Ushbu tadqiqot shuni ko'rsatdiki, BTDD bilan og'riqan bemorlarda CollA_1 genotipi asosan A alleli (84,16% bemorlar), gomozigotali va geterozigotali fenotip ko'rinishida namoyon bo'ladi. CollA_1 genining AA genotipi BTDDning og'ir shakli bilan bog'liqligi aniqlandi (OR 8.3, $p < 0.001$). (3.4-jadval).

MMP12 genotipi asosan A alleli, ko'proq darajada gomozigotali genotip sifatida ifodalanadi. Turli MMP12 genotiplariga ega bo'lgan shaxslarda BTDDning og'irligiga qarab bemorlarni taqsimlashda farqlar yo'q edi. (3.5-jadval).

3.4-jadval

CollA_1 genotipiga bog'liq turli darajadagi BTDD paydo bo'lish chastotasi, $M \pm m$

Genotip	Yengil BTDD (n=96)	O'rta og'ir BTDD (n=90)	Og'ir BTDD (n=35)	χ^2
AA (n=25)	2 (8,0%)	5 20,0%	18 (82,0%)	χ^2 3x3=70,20 ($p < 0,001$)
AC (n=88)	37 (42,05%)	40 45,45%	11 12,50%	
CC (n=108)	57 (52,78%)	45 (41,67%)	6 (5,56%)	
allellar				
A (n=113)	39 (31,97%)	54 (44,26%)	29 (23,77%)	χ^2 2x3=16,69 ($p < 0,001$)
C (n=196)	94 (45,85%)	94 (45,85%)	17 (8,29%)	

MMP genotipiga qarab turli darajadagi BTDD paydo bo'lish chastotasi, $M \pm m$

Genotip	Yengil BTDD (n=96)	O'rta og'ir BTDD (n=90)	Og'ir BTDD (n=35)	χ^2
AA (n=167)	75 (44,91%)	70 (41,92%)	22 (13,17%)	χ^2
AG (n=52)	21 (40,39%)	18 (34,62%)	13 (25,0%)	3x3=7,1 5 (nd)
GG (n=2)	0	2 (100%)	0	
allellar				
A (n=219)	96 (43,84%)	88 (86,96%)	35 (37,84%)	χ^2
G (n=54)	21 (39,62%)	20 (37,74%)	12 (22,64%)	2x3=1.3 4(nd)

Tadqiqot davomida CollA_1 va MMP12 genotiplari tahlili o'tkazildi. Bemorlarning CollA_1 genotipiga ko'ra taqsimlanishi (AA - 43,44%; AC -

40,72%, CC - 15,84%) turli darajadagi BTDD chastotasi bo'yicha guruhlar o'rtasida sezilarli farqlarni aniqladik (χ^2 kvadrat = 70,20, ($p < 0,001$) 2-jadval). Gomozigota va geterozigota genotiplari bo'lgan bemorlarni solishtirishda AA va AC genotiplari o'rtasida farqlar aniqlandi (χ^2 kvadrat 2x3=36,56, $p < 0,001$) hamda CC va AC genotiplari (χ^2 kvadrat 2x3 = 4,02, n.d.) o'rtasida farq aniqlanmadi.

Shunday qilib, o'zbek millatida BTDD rivojlangan bemorlarda CollA_1 genining 1997C/A polimorf markerini funksional noxush AA genotipining uchrash darajasi kasallikni og'ir kechishida 82,0%, OR=1,1 ($\chi^2=1.34$; $r=0,4$; OR=1,2; 95% CI 0,82-1,72), geterozigot C/A genotipining uchrash darajasi kasallikni urta ogir kechish darajasiga qarab 45,45%, OR=1,0 ($\chi^2=1.34$; $r=0,5$; OR=1,2; 95% CI 0,68-2,22) va C/C genotipi kasallikni yengil kechishida 52,78% OR=0,6 ($\chi^2=1.34$; $r=0,5$; OR=1,2; 95% CI 0,68-2,22) tashkil etib, CollA_1 genining 1997S/A genotipik varianti mavjud bemorlarda noxush A/A genotip uchraganlarda kasallikni og'ir kechishi va CC genotipda yengil kechishi aniqlangan.

MMP 12 genining AG polimorf markerini funksional noxush

A allelining uchrash darajasi 37,84%%, OR=1,2 ($x^2=4.2$; $r=0,05$; OR=2,1; 95% CI 1,03-4,4) ekanligi aniqlandi. Tekshirishga olingan tahlillardan BTDDning rivojlanishiga xavf soluvchi genetik omillardan - CollA_1 genining 1997C/A polimorf markerining funksional noxush A/A genotipi va MMP 12 genining A/G polimorf markerining funksional noxush A alleli xavfli omillar sifatida qaraldi.

BTDD bilan og'riqan bemorlarda HLA II sinf geni, xususan, birinchi va ikkinchi qarindoshlik liniyalarida paydo bo'lish chastotasining statistik jihatdan sezilarli o'sishi aniqlandi (3.6-jadval). BTDD bo'lgan va nazorat guruhidagi bemorlarda II sinf HLA fenotiplarining uchrash chastotasini aniqlash tahlili qilindi. BTDD bilan og'riqan bemorlarda HLA II sinf genining uchrash chastotasida statistik jihatdan sezilarli o'sish borligi aniqlandi. BTDD belgilari bo'lgan bemorlarda asosan DQA1 genining 0501 alleli mavjud edi. BTDD bilan og'riqan bemorlarda DQB1 HLA II sinf geni natijalarini talqin qilish 0201 allelining keng tarqalganligini ko'rsatdi. BTDD bilan og'riqan bemorlarda II sinf HLA genlarining uchrashini tahlil o'tkazilganda, asosan, tayanch-harakat, yurak-qon tomir tizimining buzilishlari va ularning ko'ruv a'zolari zararlanishi bilan birikmasi ko'rinishida namoyon bo'lishi, autoimmun himoyachilari bo'lgan DRB1, DQB1 genining nisbiy xavfi (RR) yuqori qiymatlari bilan ijobiy assotsiatsiyalari qayd etilgan. Bundan xulosa qilish mumkinki, barcha erta diagnostika usullari bemorlarda o'tkazilishi kerak.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bu genlarning assotsiatsiyasi ko'pincha Ko'krak qafasi(KQ) va umurtqa deformatsiyasi, miyopiya, yassi oyoqlar, MKP, AJX va MK miksomatoz degeneratsiyasi bo'lgan bemorlarda aniqlangan. Bu, o'z navbatida, ushbu tadqiqotlarni o'tkazish orqali erta tashxis qo'yish va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarning oldini olish mumkinligini ko'rsatadi.

3.6-jadval

**BTDD bilan og‘rigan bemorlarda kasallik kechishi bilan genlar
assotsiatsiyasi**

Klinik belgilar va ularning birikmalari (%)	allellargenlar	lekin	RR	EF	PF	ch2	P
Yassioyoqlik (16,70)	DQA1*0501 DQB1*02 DRB1*03	37.5	0,20			0.4	0,5 23
	DQA1*0301	0,0	0,16			4.0	0,0 45
Ko‘krak qafasiva umurtqa pog‘onasi deformatsiya (22,90)	DQB1*0501 DRB1 * 15						
NSD kardial shakli(6,25)	DQA1*0301 DQB1*0501 DRB1 * 11	25.1	5.00	0,20	0,00	1.1	0,3 10
Miyopiya (6,25)	DQA1*0102 DQB1*02 DRB1*07	25.0	8.2	0,05	0,00	8.2	0,0 04
MKP I daraja (37,50)	DQA1*0501 DQB1*02 DRB1*03	0,0	2.14	0,07		0,0	0,9 92
MKP II daraja(10.40)	DQA1*0101 DQB1*0301 DRB1 * 13	12.5	2.14	0,07	0,00	0,0	0,9 92

3.7-jadval

BTDD bo'lgan bemorlarda va deyarli sog'lom odamlarda II sinf HLA fenotiplarining uchrash chastotasi

Gen	allel	Chastotasi (%)		χ^2	R
		BTDD bilan kasallangan bemorlar (n=48)	Nazorat(n=60)		
DQA1	* 0101	33.3	16.7	4.05	<0,05
	* 0102	31	8.3	9.28	<0,01
	* 0103	8.3	3.3	1.27	>0,05
	* 0201	16.6	16.7	0,00	>0,05
	* 0301	27	20.0	0,75	>0,05
	* 0401	2.0	1.6	0,03	>0,05
	* 0501	89.5	23.3	46,96	<0,001
	* 0601	0	0		
DQB1	* 0201	72.9	13.3	39.51	<0,001
	* 0301	27	20.0	0,75	>0,05
	* 0302	18.7	8.3	2.56	>0,05
	* 0303	12.5	o'n	0,17	>0,05
	* 0304	0,0	3.3	1.63	>0,05
	* 0305	0	0		
	* 0401	6.25	1.6	1.57	>0,05
	* 0501	29.1	o'n	6.49	<0,01
	* 0502	8.3	8.3	0,00	>0,05
	* 0503	4.16	6.6	0,32	>0,05
* 0601	10.4	6.6	0,49	>0,05	
	* 0602	18.7	6.6	3.68	<0,05
DRB1	*01	4.16	o'n	1.32	>0,05
	*02	0,0	1.6	0,81	>0,05
	*03	58.3	0,0	47.25	<0,001
	*04	16.6	18.3	0,05	>0,05

	*07	22.9	16.6	0,67	>0,05
	*08	4.16	1.6	0,62	>0,05
	*09	4.16	0,0	2.55	>0,05
	* o'n	10.4	1.6	3.89	<0,05
	* o'n bir	27.0	3.3	12.58	<0,001
	*13	18.75	8.3	2.56	>0,05
	* o'n to'rt	16.6	0,0	10.80	<0,001
	*o'n besh	35.4	1.6	21.87	<0,001
	*16	0,0	yigirma	10.80	<0,001
	*17	0,0	8.3	4.19	<0,05

BTDD ichki va tashqi fenlariga ko'ra 48 nafar (22 erkak, 2 o'g'il, 22 ayol, 2 qiz) tanlab olingan bemorlarda II sinf HLA tizimi lokuslarining o'ziga xosligi DQA1 (0101, 0102, 0103, 0201, 0301, 0401, 0501, 0601), DQB1(0201,0301, 0302, 0303, 0305, 0305, 0305, 360, 5), DRB1 (01, 02, 03, 04, 07, 08, 09, 10, 11, 13,14,15).

II sinf HLA fenotiplarining uchrash chastotasi tahlili BTDD bilan kasallangan bemorlarning namunasida va nazorat guruhida (sog'lom) o'tkazildi (3.7- jadval).

Genetik materialni statistik qayta ishlash quyidagi ko'rsatkichlarni hisoblash va tahlil qilishni o'z ichiga oladi: antigen tarqalish chastotasi (F), χ^2 testi (x-kvadrat), nisbiy xavf (RR), etiologik fraktsiya (EF), profilaktik fraktsiya (PF).

Biz BTDD bilan og'rigan bemorlarning irsiy namoyon bo'lishini kasallikning og'irligiga qarab tahlil qildik, bu yerda kasallik belgilarining paydo bo'lishiga qarab bemorlarning shajara daraxtini o'rgandik. Probandlarni o'rganish BTDD shakllanishida genetik omillarning bog'liqligini aniqladi (3.5-rasm). Shunday qilib, agar 1- guruhdagi 96 ta bemorlarda 1-, 2- va 3-chi qarindoshlik liniyalarida BTDD belgilarining paydo bo'lish chastotasi 11 (11,45%), 9 (9,4%) va 8 (8,3%) bemorlarda aniqlangan, keyin 2-guruhda 90 ta bemorning 13 tasida (14,4%, $P<0,01$), 14 tasida

(15.6%, $P < 0.05$) va 11 tasida (12.2%, $P < 0.01$), 3-guruhda 12 (34.3%, $P < 0.01$), 7 (20%, $P < 0.05$) va 5 (14.3%, $P < 0.01$) 35 nafar tekshirilgan bemorlarda aniqlandi.

Shunday qilib, ishonchlilik tahliliga asoslanib, gomozigotali AA genotipini BTDDning og'ir kechishi bilan bog'liqligini ta'kidlash mumkin. BTDDni yuqori darajada aniqlash nuqtai nazaridan AA genotipining sezgirligi 82,0%, o'ziga xosligi 96.24% (186 bemordan 179 tasi), diagnostika samaradorligi 89.14% ni tashkil qiladi. BTDD og'ir shaklida xavf CollA_1 geni AA genotipiga ega bo'lgan shaxslarda 72,0%, AC va CC genotiplari bo'lgan shaxslarda xavf 8,67%, BTDD yuqori darajadagi mavjudligida CollA_1 ning gomozigotali AA genotipi RR 8,30 ni tashkil qiladi.

3.8-jadval

BTDD bo'lgan bemorlarda CollA_1 genotipiga bog'liq terapiya dinamikasidagi magniy kontsentratsiyasi va ExoKG ma'lumotlari

indeks	AA (n=25)	AC (n=88)	CC (n=108)
Mg oldin	0,84±0,02	0,82±0,01	0,80±0,01
Mg keyin	1,04±0,01 ^{^^}	1,03±0,01 ^{^^^}	1,02±0,00 ^{*^^^}
Nisbiy dinamika, %	25,30±2,50	25,59±1,25	28,26±1,06
ODO'	4,73±0,09	4,87±0,05	4,93±0,05
OSO'	3,33±0,09	3,22±0,05	3,30±0,06
MT	5,05±0,26	5,39±0,14	5,46±0,13
ZX	76,54±2,43	73,55±1,49	72,73±1,45
CHQOD	0,96±0,02	0,95±0,01	0,95±0,01
QAT	0,91±0,02	0,93±0,01	0,94±0,01
FV	62,15±0,97	61,81±0,65	63,40±0,65

Eslatma: * - AA guruhi bilan farqlarning ishonchliligi, $p < 0,05$.

^{^^^} - asl ma'lumotlar bilan farqlarning ishonchliligi, $p < 0,001$.

Genetik tahlilning ikkinchi qatori MMP12 genotipi bo'lib: AA - 167 bemorda (75,57%), AG - 52 bemorda (23,53%), GG - 2 bemorda (0,91%).

G (n=54)	21 (39,62%)	20 (37,74%)	12 (22,64%)	
----------	-------------	-------------	-------------	--

BTDD bo'lgan shaxslarda magniy konsentratsiyasi va ExoKG parametrlarini CollA_1 genotipiga bog'liqligini qiyosiy o'rganish shuni ko'rsatdiki, BTDD ning turli darajalari chastotasidagi farqqa qaramay, ExoKG klinikasini turli xil CollA_1 fenotiplari bo'lgan shaxslar bilan solishtirish mumkin bo'ldi (3.8-jadval). Dastlab, magniy konsentratsiyasi barcha taqqoslangan guruhlarda, magniy preparatlarini qo'llaganidan keyin esa barcha guruhlarda ko'rsatkichlarning sezilarli darajada o'sishi fonida ($p < 0,001$, barcha guruhlardagi asosiy ma'lumotlar bilan farqning ishonchliligi CC genotipiga ega bo'lgan shaxslar AA genotipiga ega bo'lgan shaxslarga nisbatan ancha past magniy konsentratsiyasiga erishdilar (AA va CC genotiplari bo'lgan shaxslar o'rtasidagi guruhlararo farqlarning ishonchliligi $p < 0,05$).

Bemorlarning MMP12 genotipi bo'yicha taqsimlanishi na magniy konsentratsiyasida, na uning dinamikasida, na exokardiyografik ma'lumotlarda sezilarli farqlarni ko'rsatmadi (3.9-jadvalda keltirilgan statistik ahamiyat GG guruhidagi bemorlarning kamligi tufayli e'tibordan chetda qolishi mumkin). - 2 kishi).

3.9-jadval

MP12 genotipiga qarab BTDD bo'lgan bemorlarda terapiya dinamikasidagi magniy konsentratsiyasi va ExoKG ma'lumotlari

Indeks	AA (n=167)	AG (n=52)	GG (n=2)
Mg oldin	0,84±0,02	0,82±0,01	0,80±0,01***
Mg keyin	1,03±0,01 ^{^^}	1,03±0,01 ^{^^}	1,02±0,00 ^{^^}
Nisbiy dinamika, %	23,99±2,21	26,20±1,24	28,10±1,10
ODO'	4,77±0,09	4,96±0,05	4,86±0,05
OSO'	3,28±0,10	3,25±0,05	3,28±0,06***
MT	5,07±0,26	5,44±0,14	5,42±0,13***
ZX	77,85±2,50	73,69±1,34	72,35±1,53
CHQOD	0,94±0,02	0,95±0,01	0,95±0,01
QAT	0,91±0,02	0,93±0,01	0,95±0,01
FV	60,85±0,90	63,20±0,68	62,56±0,63**

Eslatma: * - AA guruhi bilan farqning ishonchliligi, # - AG guruhi bilan farqning ahamiyati, ^ - dastlabki ma'lumotlar bilan farqning ishonchliligi. Bir belgi - $p < 0,05$, ikkita belgi - $p < 0,01$, uchta belgi - $p < 0,001$.

Shunday qilib, ushbu tadqiqot shuni ko'rsatdiki, BTDD bilan og'rigan bemorlarda CollA_1 genotipi asosan A alleli (shaxslarning 84,16%) bilan teng ravishda gomo va geterozigotli fenotip shaklida ifodalanadi. CollA_1 genining AA genotipi og'ir BTDD RR bilan bog'liq edi (RR 8.3, $p < 0.001$). Magniy preparatlaridan foydalanish AA genotipiga nisbatan CC genotipiga ega bo'lgan guruhda magniyning past konsentratsiyasiga erishishga hissa qo'shdi. MMP12 genotipi asosan A alleli, ko'proq darajada gomozigotli genotip sifatida ifodalanadi. Turli MMP12 genotiplariga ega bo'lgan odamlarda BTDD ning og'irligiga qarab bemorlarni taqsimlashda farqlar yo'q edi.

BTDD bilan og'rigan bemorlarda ExoKG parametrlari ikkala o'rganilgan markerlarning genotiplariga qarab farq qilmadi.

Shunday qilib, BTDD bemorlari CollA_1 va MMP12 oqsillarining genetik polimorfizmiga ega. Ikkala gen uchun ham asosiy allel A allelidir. CollA_1 polimorfizmi gomo- va geterozigotali AA va CA genotiplarining solishtirma chastotasi bilan tavsiflanadi. AA genotipi og'ir BTDD (RR -8.3) xavfi ortishi bilan bog'liq, CC genotipi elektrolitlar konsentratsiyasi bo'yicha magniy terapiyasining past ta'siri bilan bog'liq. MMP12 genetik polimorfizmi og'ir va og'ir bo'lmagan BTDD ning turli darajalari bilan bog'liq emas. BTDD bilan og'rigan bemorlarda exokardiyografik klinka CollA_1 va MMP12 oqsillarining genotipiga bog'liq emas.

IV bob. BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DIFFERENSIALLASHMAGAN DIPLAZIYASINING GENETIK MOYILLIGIGA KO'RA TERAPIYA XUSUSIYATLARI.

§ 4.1. Turli xil terapiya usullarining biriktiruvchi to'qima displaziyasining klinik kechishiga ta'siri.

Yuqoridagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, displaziya rivojlanishining omillaridan biri biriktiruvchi to'qima tomonidan bu qon zardobida magniy darajasining pasayishi va I turdagi kollagenda autoantitanalar titrining oshishi hisoblanadi. Shu munosabat bilan, davolash rejasiga ko'ra, bemorlar uchta kichik guruhga bo'lingan:

-Davolash rejasiga ko'ra, bemorlar quyidagi guruhlarga bo'lingan:

"A" kichik guruhi 3 oy davomida magniyni o'z ichiga olgan preparatlar shaklida an'anaviy davolanishni olgan 45 bemordan iborat edi.

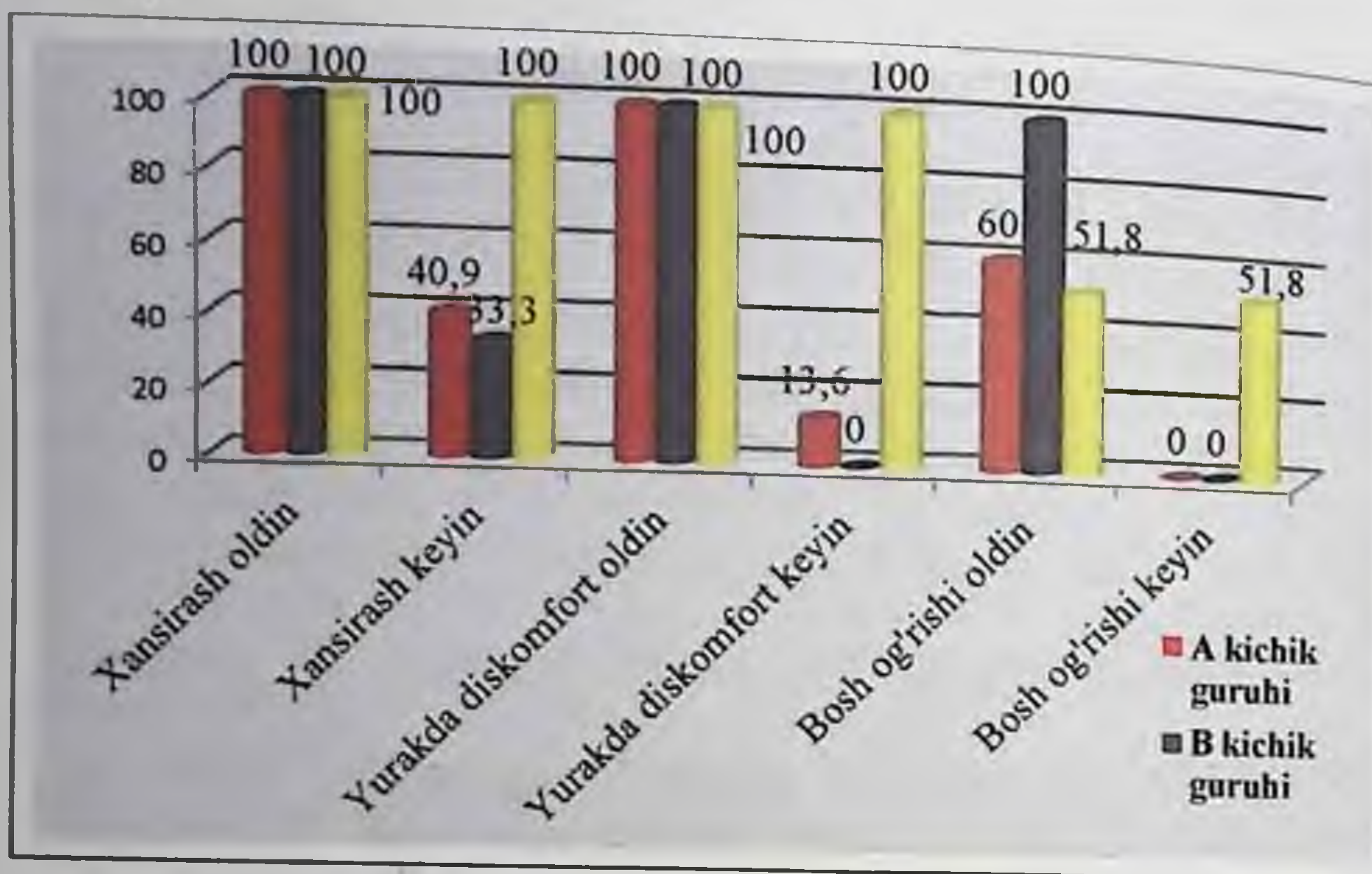
"B" kichik guruhi, 6 oy davomida profilaktika va terapevtik maqsadlarda terapiya kursi buyurilgan 41 bemor, an'anaviy davolash + magniy preparatlari + xondroprotektorlar (kunlik dozada xondroitin sulfat natriy 1500 mg yoki kunlik glyukozamin sulfat natriy xlorid). 3 oy davomida har kuni ertalab 1 marta 1200 mg dozada,

"C" kichik guruhi davolanmagan 135 nafar bemordan iborat edi

Tekshiruv qabul paytida va davolanish boshlanganidan 6 oy o'tgach o'tkazildi. Samaradorlik klinik, laboratoriya va instrumental tadqiqotlar asosida baholandi. Barcha taqqoslangan guruhlarda nazorat uchun tadqiqotga rozilik bergan 30 nafar sog'lom odamning ma'lumotlari edi.

O'tkazilgan tadqiqotlar BTTDni davolashda tavsiya etilgan usullarning yuqori samaradorligini ko'rsatdi. Shunday qilib, magniy preparatini qo'llashda (A va B guruhlarda) xansirash shikoyati chastotasi bemorlarda statistik jihatdan sezilarli darajada 2,44

($P < 0,001$) va 3 ($P < 0,001$) marta guruhlar uchun mos ravishda kamaydi.



Rasm 4.1. Davolash paytida BTDD klinik belgilarining regressiyallash dinamikasi

Shunga qaramay, bemorlarning 40,9 va 33,3 foizi engil xansirashdan shikoyat qilishda davom etdi. Ushbu bemorlarda davolanishdan oldin kuzatilgan o'rtacha og'irlikdagi nafas qisilishi ba'zi bemorlarda engil darajaga o'tdi. Davolanishdan oldin kuzatilgan xansirashning og'ir va o'rtacha etishmasligi bemorlarda havo etishmasligining engil darajasida saqlanib qolganligi belgilangan.

Bemorlarning shikoyatlarida bosh og'rig'i topilmagan. Ushbu guruhlardagi bemorlarning yurakda diskomfort aniqlash chastotasi keskin ravishda ($P < 0,001$) kamaydi. Yuqoridagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, magnezinni tayinlash kasallikning dastlabki klinik ko'rinishini sezilarli darajada kamaytirishga yordam beradigan foydali ta'sir ko'rsatdi. A guruhida statistik jihatdan sezilarli darajada 7,35 marta ($P < 0,001$) kamaygan bo'lsa, B guruhida dastlabki klinik belgi esa umumman elinatsiya qilindi.

Globavix xondroprotektorining sxema bo'yicha (A va B

guruhlarida) magnezinga qo'shimcha kiritilishi davolash samaradorligini yanada oshirishga yordam berdi. Shu bilan birga, mo'tadil nafas qisilishi aniqlanmadi va bemorlarning 33,3 va 34,8% engil nafas qisilishidan shikoyat qildilar. Ushbu guruhda uzoq muddatli davolanishdan so'ng bemorlar havo etishmasligidan shikoyat qilmagan, A guruhida esa bemorlarning 10 va 15,6% da davom etgan. A guruhidagi kabi, B guruhidagi bemorlar davolanishdan keyin bosh og'rig'idan shikoyat qilmadilar. BTDD bilan og'rigan bemorlarda magniy va xondroprotektorlar bilan davolashdan keyin kuzatilgan EKG o'zgarishlari aniqlanmadi, faqat magnezinni olgan bemorlar guruhida ular davolangan bemorlarning 10 va 18,2 foizida saqlanib qoldi.

3 oy davomida magnezin + XP dan foydalangan bemorlarda farmakoterapiya ijobiy tendentsiyaga ega bo'lishini ko'rsatdi. Shunday qilib, A guruhidagi bemorlarda yurak gemodinamikasining o'rganilgan parametrlarining pasayishi, sistolik va diastolik qon bosimi darajasi, yurak urishi soni yurak ZH parametrlarining oshishi fonida qayd etilgan. Biroq, bu o'zgarishlar, ayniqsa, uchinchi (davollanmagan) guruh (Jadval 4.1) bo'lgan bemorlarda statistik ahamiyatga ega emas edi.

Yurakning echogeometriyasida chuqurroq o'zgarishlar uzoq muddat qo'llanilganda aniqlandi. Ushbu preparat bilan bir (6 oylik) kurs davolashdan so'ng, ExoKG tadqiqotlariga ko'ra, ODO' va OSO' davolashdan oldin ma'lumotlar davolashdan keyin olgan ma'lumotlarga nisbatan birinchi guruhda - 8,8% ($P > 0.05$) va, ikkinchi guruhda 8.9% ($P < 0,01$)ga kamaydi. Yurak ZH qiymatlari ham dastlabki parametrlarga nisbatan 10.6% va 9.1% ga sezilarli darajada 1-chi va 2-chi guruhlariga mos ravishda kamaydi. Chap qorincha orqa devorining qalinligi 6,9 va 5,8% ga kamaydi ($P < 0,05$). Otish fraktsiyasi qiymatlari 1chi va 2chi guruhlariga mos ravishda 15,9% va 16,5% ga oshdi ($P < 0,05$).

4.1-jadval

Patologiyaning og'irligiga qarab BTDD bo'lgan bemorlarda davolash jarayonida ExoKG ma'lumotlari

Indeks	1-группа (n=45)	2- группа (n=41)
ODO, sm	$\frac{4,97 \pm 0,09}{4,53 \pm 0,085}$	$\frac{5,04 \pm 0,13}{4,59 \pm 0,09}$
OSO, sm	$\frac{3,38 \pm 0,08}{2,89 \pm 0,07^*}$	$\frac{3,29 \pm 0,14}{2,79 \pm 0,11}$
ZH, ml	$\frac{75,04 \pm 2,80}{67,08 \pm 2,55}$	$\frac{75,82 \pm 5,12}{68,9 \pm 5,1}$
CHQOD, sm	$\frac{0,86 \pm 0,03}{0,80 \pm 0,025}$	$\frac{0,86 \pm 0,05}{0,81 \pm 0,04}$
QAT, sm	$\frac{0,91 \pm 0,03}{0,79 \pm 0,04}$	$\frac{0,92 \pm 0,04}{0,779 \pm 0,035}$
OF, %	$\frac{55,02 \pm 1,334}{63,76 \pm 1,33}$	$\frac{55,20 \pm 1,38}{64,33 \pm 2,01}$

Eslatma: guruhlararo farqlar kasallik og'irlik darajasiga bog'liq

Shunga qaramay, bemorlarning 18,2% yengil nafas qisilishi va o'rtacha havo yetishmasligidan shikoyat qilishda davom etdi, 31% da bo'g'imlardagi og'riqlar davom etdi, bosh og'rig'i shikoyatlari deyarli yo'q, A guruhidagi magniy preparatlari bilan davolashdan keyin EKG buzilishi sodir bo'lmadi.

Ushbu jadvalga ko'ra, magniy preparatlarini tayinlash BTDD ning klinik ko'rinishini sezilarli darajada kamaytirishga yordam beradigan foydali ta'sirga ega degan xulosaga kelish mumkin.

Xondroprotektorlarni sxema bo'yicha (B guruhi) magniy preparatlariga qo'shimcha ravishda kiritish davolash samaradorligining yanada ko'proq o'sishga olib keldi. Nafas qisilishi shikoyatlarining chastotasi davolanishdan oldingi qiymatlarga nisbatan 3,2 ($P < 0,001$) marta kamaydi; Faqat an'anaviy davolanishni olgan bemorlarning namunasi bilan solishtirganda 2,2 ($P < 0,05$) marta. Davolanishdan keyin "B" guruhidagi bemorlarda amaliy jihatdan og'riqlar bo'yicha deyarli hech qanday shikoyatlar yo'q edi.

"A" guruhida esa ular bemorlarning 31% da, "C" guruhida esa mos ravishda 75% bemorlarda saqlanib qoldi. Bosh og'rig'i shikoyatlari davolanishdan oldingi bilan solishtirganda 2,2 ($P < 0,05$) marta, an'anaviy davolangan bemorlardan farqli o'laroq 2,6 ($P < 0,05$) ga kamaydi. Davolashdan so'ng "B" guruhida EKG o'zgarishlari deyarli aniqlanmadi, faqat an'anaviy davolanishni olgan bemorlar guruhida ular davolanganlarning 87,5 foizida saqlanib qoldi. Shuni ta'kidlash kerakki, BTDD bilan og'rikan bemorlarda ExoKG parametrlarida o'zgarishlar aniqlangan. Ushbu bemorlarga magniy preparatlarini qo'llash bilan davolashda ijobiy tendentsiya kuzatildi, otish fraktsiyasi parametrlarining ortishi fonida ODO', OSO', qon bosimi, zarb hajmi, yurak urishi ko'rsatkichlarining kamayishi kuzatildi.

BTDDda yana bir muhim alomat – bo'g'imlar gipermobilligidir. Biz BGni ballar bo'yicha Beighton testiga ko'ra, tadqiqot o'tkazdik. Bizning ma'lumotlarga ko'ra, davolanishdan so'ng bemorlarning ahvoli yaxshilangan, ular 4.2-jadvalda keltirilgan.

4.2-jadval

BTDD bilan og'rikan bemorlarda davolanishdan keyin qo'shma gipermobillikning regressiyasi dinamikasi

Hisob	Davolanishdan oldin / keyin 4 ball	Davolanishdan oldin / keyin 3 ball	Davolanishdan oldin / keyin 2 ball	Davolanishdan oldin / keyin 1 ball
"A" guruhi =45	-/-	7/3	5/4	4/5
"B" guruhi=41	2/-	5/2	6/5	3/9
"C" guruhi=135	1/1	-	3/2	12/13

Ushbu jadvalga asoslanib, biz magniy preparatlari yordamida bo'g'imlarning holatida nisbatan yaxshilanish bor degan xulosaga keldik, chunki "A" guruhida 3 ballga ega bo'lgan bemorlarning 44 foizi, shundan 25 foizi 2 ballga o'tdi, hamda 2 balldan (bemorlarning 31,2%) mos ravishda 1 ball 6,25% ga o'tdi. Nisbatan yaxshilangan

ko'rsatkich "B" guruhida bo'ldi, chunki 44% yuqori BG balliga ega edi, ammo 56% da magniy va XP preparatlarini kompleksda qo'llaganidan so'ng, "C" guruhdan farqli o'laroq, u 1 ballgacha kamaydi. Bu, o'z navbatida, BTDDda bo'g'im sindromni klinik ko'rinishining regressiyasiga olib keldi.

Biz tomonidan olingan barcha ma'lumotlar BTDDni davolash uchun magniy preparatlari va xondroprotektorlardan kompleks foydalanishning yuqori samaradorligini ko'rsatadi. Bu magniy ionlari ta'sirida fibroblastlarda kollagen va elastin sintezining sezilarli yaxshilanishi bilan bog'liq. Adabiyotlarga ko'ra, bizning natijalarimiz izchil, chunki magniy preparatlari bilan olti oylik terapiya kursi BTDD namoyon bo'lishining klinik belgilarining sezilarli teskari dinamikasini ta'minlaydi. Klinik samaradorlikning eng yaxshi ko'rsatkichlarini magniy preparatlari va xondroprotektorlarning birga qo'llanilishi natijasida tayanch-harakat tizimi, bo'g'im sindromi, bo'g'imlarning gipermobilligi, YKA klinik belgilarining regressiyasi bilan namoyon bo'ldi. Bu, bizning fikrimizcha, tog'ay va suyak to'qimalarining yangilanishi jarayonlarining yaxshilanishi, shuningdek, degenerativ o'zgarishlarning sekinlashishi bilan bog'liq.

§ 4.2. BTDD bilan og'rigan bemorlarning genetik moyilligiga qarab farmakoterapiya natijalari

Bizning ma'lumotlarga ko'ra, magniy va XP preparatlaridan foydalanish BTDDni davolash va oldini olishning asosiy patogenetik usuli ekanligi ma'lum bo'ldi. BTDD bilan og'rigan bemorlarga magniyni tayinlash bemorlarning qonida magniy darajasining oshishini ko'rsatdi.

Bu ko'rsatkichdan ko'rinib turibdiki, "A" guruhidagi bemorlarda qon zardobidagi magniy miqdori $0,72 \pm 0,038$ mol/l dan $0,89 \pm 0,045$ mol/l gacha statistik jihatdan sezilarli darajada oshgan ($P < 0,05$). "C" guruhidagi bemorlarda qon zardobidagi magniy darajasi avvalgi guruhdagi qiymatlarga nisbatan dastlab sezilarli darajada past edi. Tekshirilayotgan qondagi magniy miqdori ortishiga qaramay, uning darajasi deyarli sog'lom odamlarning ko'rsatkichlaridan ($0,912 \pm 0,022$ mol/l) past bo'lib qoldi. (4.3-jadval)

4.3-jadval

Davolashdan oldin va keyin bemorlarning qonida magniy ionlarining
GAG, GN va oksiprolin kontsentratsiyasi

O'rganilgan ko'rsatkichlar	Nazorat guruxi, n=20	A-kichik guruh n=41	B-kichik guruh n=35
Mg ²⁺ , mol/l	0,912±0,022	<u>0,72±0,038*^</u> 0,89±0,045	<u>0,68±0,026*^</u> 0,90±0,048*^
GAG, mkmol/l	4,861±0,098	<u>5,323±0,095*^</u> 5,102±0,074*^	<u>5,452±0,066*^</u> 4,932±0,048*^
GN, mkmol/l	203,50±2,04	<u>222,30±5,89*^</u> 209,30±4,35*^	<u>231,41±6,21*^</u> 202,41±4,56*^
Umumiy oksiprolin, mk mol/l	21,79±0,55	<u>27,09±0,42*^</u> 23,12±0,36*^	<u>29,02±0,52*^</u> 20,14±0,43*^

Magniy va XP preparatlarini qabul qilgan "B" guruhidagi bemorlarda qon zardobidagi magniy darajasi 0,68±0,026 mol/l dan 0,90±0,048 mol/l gacha (P<0,05) statistik jihatdan sezilarli darajada oshdi. Biroq, oldingi guruhdagi kabi, magniy darajasining qiymatlari statistik jihatdan me'yoriy qiymatlardan sezilarli darajada farq qildi.

Shunday qilib, magniyni yolg'iz yoki XP bilan birgalikda profilaktika hamda davolash uchun foydalanish tekshirilgan bemorlarning qon zardobida magniy darajasini oshiradi.

BTTD bilan og'rikan bemorlarda magnezin va XP bilan farmakoterapiya azot oksidi tizimidagi buzilishlarni bardamroq tuzatishga yordam berdi. Shunday qilib, XP ning kiritilishi magniy darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaganligini aytish kerak. Uning qiymatlari, substratning yuqori konsentratsiyasi tufayli dastlabki parametrlarda saqlanib qoldi. Ammo GAG ning yuqori faolligi biroz 1,04 va 1.1 marta mosli ravishda kamaydi. Ushbu fonda biz boshlang'ich parametrlarga nisbatan GNning 1,06 va 1.14 marta guruhlariga mosli ravishda sezilarli darajada pasayishini kuzatdik. Yuqoridagi ko'rsatkichlar darajasi faqat magnezin olgan bemorlardan sezilarli darajada farq qildi. Shuni ham aytish kerakki,

ushbu bemorlar guruhida BT metabolizmining yuqoridagi ko'rsatkichlari uzoq vaqt davomida magnezinni qabul qilgan bemorlarning qiymatlaridan sezilarli darajada farq qiladi. Shunday qilib, umumiy gidroksiprolin darajasi A guruhidagi qiymatlari davolashdan keyingi holatga nisbatan 1,17 barobarga, B guruhidagi qiymatlar esa – 1.45 marta kamaydi ($P < 0,05$). Davolash jarayonida biz BT ning barcha o'rganilgan parametrlarining deyarli sog'lom odamlarning qiymatlariga yaqinlashishini kuzatdik.

Bemorlarning uzoq muddatli farmakoterapiyasi ularning yanada aniq barqarorlashishiga yordam berdi. Aytish kerakki, XP ning qo'shimcha kiritilishi yuqoridagi barcha parametrlarni deyarli sog'lom odamlarning qiymatlariga yaqinlashtirishga yordam berdi.

Yuqoridagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, BTTD ning magnezin bilan XP bilan birgalikda uzoq muddatli farmakodavolashi BT kasalliklarini yanada aniqroq tuzatishga va uning to'liqroq tiklanishiga yordam berdi.

Hozirgi vaqtda Mg^{+2} biriktiruvchi to'qimaning asosiy moddasining bir qismi ekanligi va uning metabolizmini tartibga solishda ishtirok etishi aniqlandi. Magniy etishmovchiligi sharoitida fibroblastlarning hujayradan tashqari matritsa komponentlarini shakllantirish uchun kerak bo'lgan kollagen va elastaza ishlab chiqarish qobiliyati buziladi. Bizning tadqiqotlarimizda Mg^{+2} etishmovchiligi bilan birgalikda aniqlangan endotelial disfunktsiyalar yurak aritmiyalari, ayniqsa qorincha ekstrastoliyalari va EKGda QT oralig'ining uzayishi, neyropeptik kasalliklar, charchoq, depressiya jismoniy va hissiy stressga nisbatan past bardoshlik, tromboembolik asoratlarning rivojlanishida etiopatogenetik omillar bo'lib xizmat qiladi deb taxmin qilish mumkin. Bu ham bemorlar uchun terapiya kursiga Mg^{+2} ionlarini kiritish zarurligini asoslaydi. Mg^{+2} tabiiy fiziologik Ca^{+2} antagonisti, organizmdagi biokimyoviy va fiziologik jarayonlarning universal boshqaruvchisi, ATF gidrolizlanishini ta'minlaydi, oksidlanish va fosforlanishning ajralishini kamaytiradi, glikolizni tartibga soladi, laktat to'planishini kamaytiradi, K^{+} hujayralarida fiksatsiyaga yordam beradi, hujayra membranalarining qutblanishini ta'minlaydi, o'z-o'zidan elektr faolligini nazorat qiladi, asab to'qimalari va

yurakning o'tkazuvchanlik tizimini, subhujayrali tuzilmalarning barcha darajalarida kardiyomiyositning normal ishlashini nazorat qiladi - bu universal kardioprotektor.

Yuqorida aytib o'tilganidek, BTDDda a'zolar, tizimlar funktsiyalari yetishmovchiligining asosiy sabablaridan biri bu organizmning autoimmun faolligi bilan belgilanadigan kollagen sintezi jarayonidagi buzilishlar xisoblanadi.

Bu "B" guruhidagi bemorlarda ko'proq namoyon bo'ldi. Shunday qilib, bu bemorlarda statistik jihatdan sezilarli darajada 1,25 ($P < 0,05$) marta kamaydi. O'rganilgan ushbu ko'rsatkichlar deyarli sog'lom shaxslar qiymatlariga yaqinlashdi. Olingan natijalar BTDDda autoimmun holat ko'rsatkichlarini tuzatish uchun magniy va XP birgalikda qo'llash samaradorligini ko'rsatdi.

Autoimmun holat kollagen gomeostazini qo'llab-quvvatlashning muhim omili ekanligi isbotlangan. Kollagen almashinuvi jarayonida immunitet reaksiyasi paydo bo'ladi, bu biriktiruvchi to'qimalarning hayotiy faoliyatini aks ettiradi. BTDDda yallig'lanish jarayonlari mavjud bo'lganda, fibroblastlarning hujayradan tashqari matritsa komponentlarini shakllantirish uchun mas'ul bo'lgan kollagen va elastazni ajratish qobiliyati o'zgaradi. Taxmin qilish mumkinki, BTDDda olib borgan tadqiqotlarimizda aniqlangan kollagen buzilishlari ham ushbu bemorlar uchun terapiya kursiga XPni kiritish zarurligini ko'rsatib berdi. Magniy va XP preparatlarini qo'llash sinovial hujayralar tomonidan yuqori molekulyar gialuron kislotasi sintezini faollashishiga olib keladi, kollagenlarga nisbatan ikkilamchi antigenik omillarni yashiradi hamda tog'ay va interleykinlar sintezini buzadigan fermentlarning faolligini pasaytiradi.

Olingan ma'lumotlarni tahlil qilib, shuni aytishimiz mumkinki, bolalik va o'smirlik davrida BTDD ni erta tashxislash uchun keng qamrovli tadqiqotlar o'tkazish kerak. Boshlang'ich bosqichda, o'smirlarni ko'rikdan o'tkazish xonalarida shifokorlar BTDDni istisno qilish uchun o'smirlar va yoshlarda, ayniqsa ishga qabul qilinganlarda tashqi va ichki belgilarni(fenlarni) mavjudligiga e'tibor berishlari va ularda zarur profilaktik chora tadbirlarni o'tkazishi kerak.

Bizning ilmiy ishimizga ko'ra, yoshlarda biriktiruvchi to'qima differentsiallashtirilmagan displaziyasi belgilarini skrining qilish uchun dastur ishlab chiqilgan. Dasturning funktsionalligi: tekshirilayotgan bemorning kartasini tuzish, BTDD rivojlanish xavfining paydo bo'lish omillari va qarindoshlari o'rtasida uchrashi, NSD rivojlanishi omillari to'g'risidagi ma'lumotlarni to'plash, kiritish, hamda saqlashni o'z ichiga oladi. Dastur bizga yurak-qon tomir kasalliklari, tayanch-harakat tizimi va boshqa organlarning asoratlari rivojlanish xavfini baholashga, kasallik rivojlanishini bashorat qilishga va ushbu patologiyani mumkin bo'lgan asoratlarni oldini olishga imkon beradi. Dastur terapiya, oilaviy tibbiyot va ambulatoriya amaliyotida, erta tashxis qo'yish, kasallik prognozi va yoshlarda BTDD asoratlarni oldini olish uchun qo'llanilishi mumkin (4.4-jadval).

4.4-jadval

Yoshlarda biriktiruvchi to'qima differentsiallashtirilmagan displaziyasi belgilarini skrining qilish uchun dastur

Fenotiplar	№	Belgilar	Ko'rinishlar	Ball	Ko'rinishlar	Ball	Ko'rinishlar	Ball
Teri, tirnoqlar, quloqchalar, mushaklarning holatini baholash	1	Teri holati:	Butun tanada mo'l-ko'l vellus sochlari mavjudligi	2	O'rtacha butun tanada vellus sochlarining mavjudligi	1	Butun tanada vellus sochlarining yetishmasligi	0
	2.	Yupqa yoki qalin teri:	Ko'krak, qorin yoki belda aniq venoz naqsh	2	Ko'krak, qorin yoki belda o'rtachavenoz naqsh	1	Venoz naqsh yo'q	0
	3.	Terining giperelastikligi, qorin bo'shlig'i mushaklarining zaifligi, ajinlar, noziklik	Yaqqol0	3	O'rtacha	2	Yo'qolgan	1

		yoki baxmalteri bormi, "sigaret qog'ozi" belgisi.						
	4	ko'z gipertelozmi, chiqadigan quloqlar, quloqlarning yopishishi, zigomatik gipoplaziya	Yaqqol 0	2	O'rtacha	1	Yo'qolgan	0
Ichki organlar holatini baholash	5.	ko'zning holati: har qanday ko'rish buzilishi (miyopi, astigmatizm, strabismus va boshqalar.	Aniq	2	O'rtacha	bitta	Yo'qolgan	0
	6.	Yurak-qon tomir tizimining holati: nafas qisilishi, yurak urishi, yurak	Aniq	3	O'rtacha	2	Yo'qolgan	bitta
		mintaqasi daog'riq, yurak						

	ishidagi uzilishlar.							
8.	Ovqat hazm qilish tizimining holati: Ishtaha ning pasayishi, bepigastri umda, va yonayotgan, disfagiya, ovqatdan keyin og'riq, haqida burp.	aniq	3	O'rtacha	2	Yo'qolgan	bitta	
9.	Genituriya tizimining holatini baholash: bolalik davridagi bachadon dan qon ketishi, tos bo'shlig'i da zerikarli, og'riqli og'riqlar, skrotumning varikoz tomirlari, siyish paytida og'riq	aniq	3	O'rtacha	2	Yo'qolgan	bitta	

Belgilar baholanadi, shundan so'ng ballar yig'iladi va natija quyidagicha talqin qilinadi (0 dan 21 gacha):

12-21 ball- differensiallanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasining og'ir kechishiga to'g'ri keladi, kechiktirib bo'lmas kompleks profilaktik chora-tadbirlar, multidisipliner yondashuv tavsiya etiladi va har 3 oyda tor mutaxassislarning maslahati kerak bo'ladi.

4-12ball - differensiallanmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasining o'rtacha kechishiga to'g'ri keladi, bir qator profilaktika chora-tadbirlarni o'tkazish kerak, multidisipliner yondashuv tavsiya etiladi va har 6 oyda tor mutaxassislarning maslahatlari.

0-4 ball- yoshlarda differensiallashmagan biriktiruvchi to'qima displaziyasi belgilari yo'q.

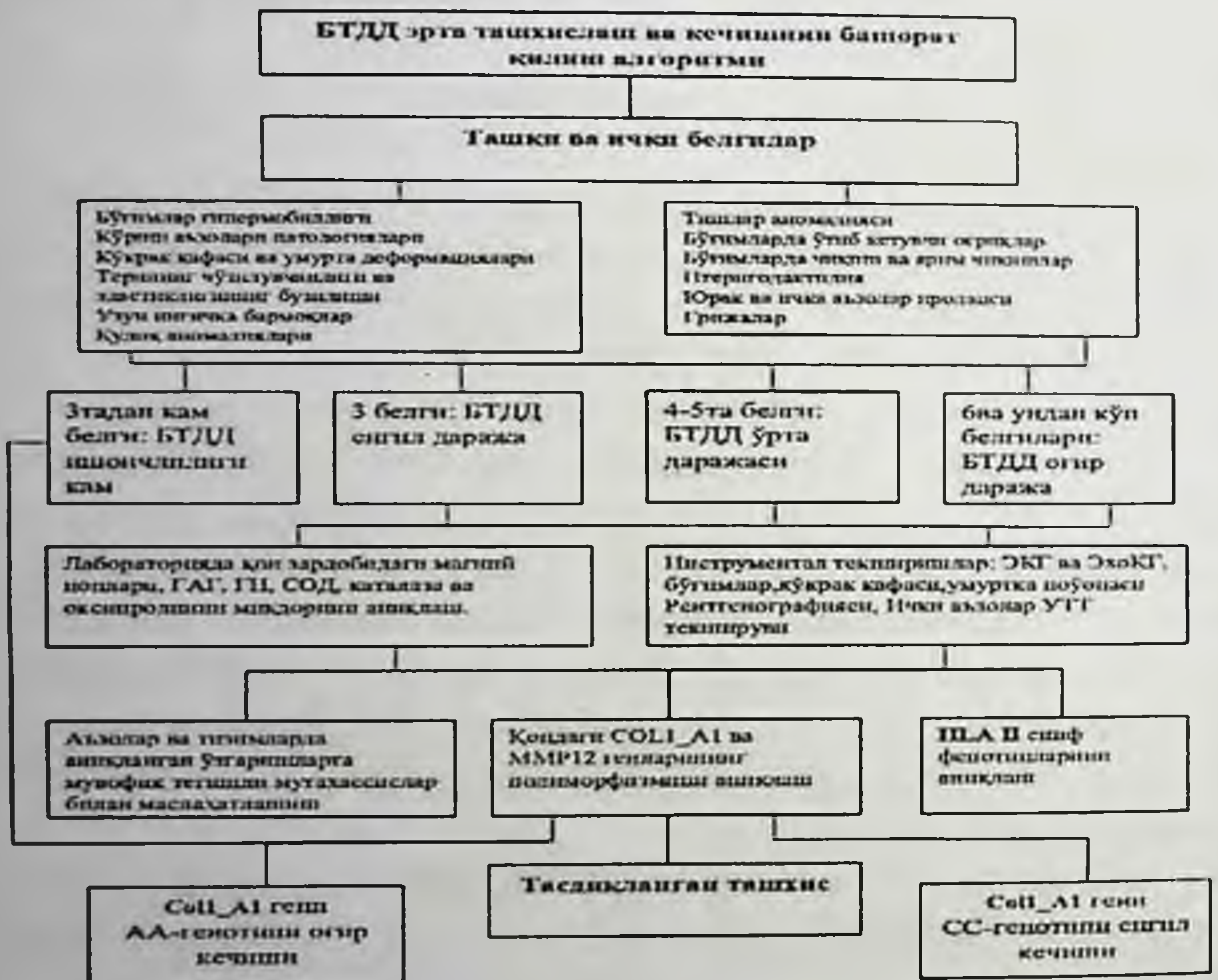
Dastur mazkur kasallikning holatini va kechishini dastlabki baholash imkonini beruvchi informatsion so'rovnomani ishlab chiqishdan foydalangan holda biriktiruvchi to'qima shikastlanishini erta tashxislash uchun mo'ljallangan.[Chemodanov, Sesorova I.S. Shnitkova E.V. Krasnova E.E. Lazorenko T.V. Ligova I.N.2017)

Dasturning funkcionalligi: tekshirilayotgan bemorning kartasini tuzish, anketa ma'lumotlarni to'plash, kiritish, va saqlashdan iborat. Dastur har bir o'smiringa o'z holatini baholash, xususan, BTDDni erta aniqlash uchun skrining dasturlarida foydalanish imkonini beradi. Dasturni amaliy tibbiyotda, talabalar poliklinikalarida, terapiya va revmatologiyada BTDD bemorlarda kasallik tashxisini, prognozni hamda hayot sifatini yaxshilash uchun ishlatilishi mumkin.

Agar ushbu buzilishlar aniqlansa, bemorlar keyingi tekshiruv va davolash- profilaktika ishlari uchun xavf guruhi sifatida ro'yxatga olinishi kerak.

BTDD fonida immunitet holatini saqlab qolish uchun, birlamchi bosqichda, zaif immunitet tizimiga moyillik mavjudligi uchun HLA II sinf antigenlarini aniqlash orqali, gen diagnostikasini o'tkazish maqsadga muvofiqdir. Bu tayanch harakat apparati, yurak qon tomir tizimi va boshqa a'zolar asoratlarning oldini olishga olib keladi. Ushbu tadqiqotlar biriktiruvchi

to'qimalarning shakllanishidagi yashirin buzilishlarni aniqlaydi. Xavf ostida bo'lgan bemorlarga organizmda magniy yetishmovchiligi mavjud bo'lganda, magniy preparatlarini sutkalik 3,0 gr dozada (3 va 6 oy davomida kuniga 3 marta 2 tabletkadan) buyurish kerak. Magniy miqdori oshishi bilan qo'shimcha ravishda XP ertalab 1 marta (kunlik dozada 1500 mg natriy xondroitin sulfat yoki 3 oy davomida kuniga 1200 mg natriy glyukozamin sulfat) ni buyurish kerak, keyin 2 oylik interval bilan uch marta takrorlanadi. Bu asoratlarni xavfini kamaytiradi, bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi va tiklanishiga yordam beradi.



5-rasm. BTDD erta tashxislash va kechishini bashorat qilish algoritmi
To'rtinchi bobning qisqacha mazmuni

Olingan barcha ma'lumotlarni ko'rib chiqqan holda, magniyni, ayniqsa XP kompleksi bilan, BTDDni davolashda foydalanish oqilona va samarali ekanligini aytish zarur. Chunki magniy ionlari va XP ta'sirida fibroblastlarda kollagen va elastin

sintezining oshishi biriktiruvchi to'qimalarning sifatini yaxshilaydi. Biroq, davolanish uzoq vaqt davomida (6 oy ichida) amalga oshirilishi kerak.

Darhaqiqat, BTDD terapiyasi bo'yicha tadqiqotlar kollagen hosil bo'lish tizimidagi muvozanatni, ayniqsa magniy va XPni qo'llash bilan erta va aniqroq tiklanishini ko'rsatdi. Ushbu xususiyatlarning kombinatsiyasi, ko'rinishidan, tekshirilgan bemorlarda biriktiruvchi to'qimalarda metabolizm, umumiy yurak gemodinamikasi va BTDD klinik ko'rinishlarining yaxshilanishiga olib keladi.

XOTIMA

Biriktiruvchi to'qima displaziyasi katta kasalliklar guruhini, shu jumladan genetik jihatdan aniqlangan omillarni (differentsiyalangan BTDD) tasdiqlangan gen kasalliklari bilan, shuningdek, sindrom bo'lmagan shakllar yoki turli xil rivojlanish yo'llari bilan ajratilmagan BTDDni birlashtiradi. Genetik jihatdan aniqlangan kasalliklarning klinik ko'rinishi sezilarli genetik xilma-xillikni ko'rsatadi [Trubushkina Y.M.2007].

Ba'zi klinistlar BTDDni patologik holat deb hisoblamaydilar. [Vereshagina G.N.2008], aksariyat hollarda u qulay kurs va prognozga ega.

Hozirgi vaqtda klinistlar ODA, MAS kasalliklarini mustaqil displastik sindrom sifatida ajratib olishni taklif qilmoqdalar [Zemsovskiy E.V. i dr.2009]. Mutaxassislarining fikriga ko'ra, ushbu patologiyalarni sindrom sifatida ko'rib chiqish uning BTDD bilan aloqasini hal qilishni talab qiladi, ya'ni. biriktiruvchi to'qima kasalliklarining patogenezi tushunish nuqtai nazaridan. Biroq, bu muammolar to'liq hal etilmagan va o'z yechimini izlamoqda. Boshqa organlar va tizimlarning shikastlanishlarini tashxislash algoritmlari hali tasdiqlanmagan va BTDD bilan og'rikan bemorlarda biriktiruvchi to'qimalarning tuzilishi va funksiyasini buzish mexanizmlarining aksariyati ham o'rganilmagan [Gladkix N. N.2009]. O'zbekistonda ushbu turkumdagi tadqiqotlar o'tkazilmagan, shuning uchun Jarayonda yurak va bo'g'imlarning ishtiroki bilan, bu turli mutaxassisliklar Bunday bemorlarni boshqarish bo'yicha tavsiyalar yo'q, xususan, patologik shifokorlari tomonidan davolash va diagnostika taktikasida sezilarli farqlarga olib keladi

Yuqoridagi barcha omillar ushbu tadqiqot uchun asos bo'ldi - BTDD ning mumkin bo'lgan asoratlarini tashxislash, davolash va oldini olish uchun yondashuvlarni qidirish.

Tadqiqot loyihasiga ko'ra, BTDD bilan kasallangan barcha bemorlar, fenotipik xususiyatlarga qarab, erta tashxisni yaxshilash uchun kasallikning og'irligiga qarab 3 ta katta guruhga bo'lingan. Tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlar biriktiruvchi to'qima displazi

(BTDD) darajasiga qarab taqsimlandi. Yumshoq BTDD guruhiga 96 bemor (43,44%), o'rtacha daraja - 90 bemor (40,72%) va og'ir daraja - 35 bemor (15,84%) kiradi. Tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlar biriktiruvchi to'qima displazi (BTDD) darajasiga qarab taqsimlandi. Yumshoq BTDD guruhiga 96 bemor (43,44%), o'rtacha daraja - 90 bemor (40,72%) va og'ir daraja - 35 bemor (15,84%) kiradi. Adabiyotlarga ko'ra, BTDD astenik fizika bilan tavsiflanadi. Shu bilan birga, biz aniq astenik fizikani aniqlamadik, chunki umumiy normotrofik va 10-11% hollarda gipotrofiya ustunlik qiladi. Ba'zi hollarda ortiqcha vazn mavjudligi ham qayd etilgan (6,2-7,3%). Bizning fikrimizcha, vazn va balandlik ko'rsatkichlaridagi bunday o'zgarishlar etnik xususiyatlarga bog'liq, chunki bemorlarning ratsionida uglevod komponentlari ustunlik qiladi.

Tashqi BTDD fenlarining paydo bo'lish chastotasini tahlil qilish yuqori tarqalish darajasini ko'rsatdi. Yuqoridagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, bemorlarda tashqi hodisalar kichik rivojlanish anomaliyalari, shuningdek, skelet, teri va artikulyar shakllar mavjudligi bilan ifodalangan. Og'irlik darajasi bo'yicha ular barcha bemorlarda bo'g'imlarning gipermobilligi, bemorlarning 56 foizida umurtqa pog'onasi shaklining o'zgarishi, 54 foizida ko'krak qafasi, 38,8 foizida turli darajadagi terining cho'zilishi, rivojlanishning kichik anomaliyalari va boshqalar bilan namoyon bo'ldi. tekis oyoqlar - bemorlarning 1/4da.

BTDD bilan og'rigan bemorlarda ichki fenlarni tahlil qilish, uning og'irligiga qarab, ko'zning namoyon bo'lishi bemorlarning 35 foizida turli darajadagi miyopi rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Shu bilan birga, bemorlarning 13 foizida astigmatizm aniqlangan, bu asosiy kasallikning og'ir kursini ko'rsatadi. Bu birgalikda kasalliklarning mavjudligi bilan tasdiqlanadi. Demak, surunkali bronxit 13,3%, ikkala buyrak nefroptozi 9,52%, safro diskinezi 34,%, vegetativ-qon tomir distoni 58,10% aniqlangan. Bemorlarda gastroduodenal patologiya, jigar patologiyasi, lomber vertebra osteoxondrozi, osteoartrit, anemiya va boshqalar mavjudligi alohida e'tiborga loyiqdir. Binobarin, BTDD bilan og'rigan bemorlarda ko'rish organlari, yurak-qon tomir va o'pka tizimlarining shikastlanishi, qorin bo'shlig'i organlari va buyraklar patologiyasi,

ayniqsa ANS kasalliklari bilan namoyon bo'ladigan ichki hodisalar ham aniqlanadi. Ularning chastotasi biriktiruvchi to'qima displazi darajasiga bog'liq.

Adabiyotlarga ko'ra, miokard qisqarishining pasayishi BTDD fonida yurak- qon tomir kasalliklarida qorincha funktsiyasining buzilishi va yurak mushaklarida sezilarli distrofik va metabolik o'zgarishlar bilan bog'liq. Bu shuningdek, miyokardning shikastlanishi, papiller mushaklarning zaifligi va genetik jihatdan aniqlangan metabolik kasalliklar bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. [Gromova O.A., Torshin I.Y.2008. Osipenko I.P.2013, Chernova A.Y., Nikulina S.Y., Shulman V.A. i dr. 2012, Guo H., Lee J.D., Uzui H. et al.2006].

Bemorlar charchoq, zaiflik hissi, hissiy va jismoniy stress paytida ifodalangan past ishlash haqida shikoyat qildilar. Shuningdek, o'quvchilarda axborotni idrok etishning susayganligi, xotiraning zaifligi, konsentratsiyaning pastligi qayd etildi. Bemorlarning ba'zilari qisqa muddatli ongni yo'qotish, bosh aylanishi, bosh og'rig'i, letargiya, tashvish, hayajon, uyqusizlik yoki uyquchanlik va tinchlik xususiyati mavjudligini qayd etdilar. Ushbu shikoyatlarning namoyon bo'lishi, asosan, bemorlarning hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadigan kuchli psixo-emotsional stress paytida kuchayadi.

Shunday qilib, tekshirilgan bemorlarning 37,14 foizi nafas qisilishidan shikoyat qilgan, vaqt o'tishi bilan patologik jarayonning rivojlanishi bilan bemorlarning 62,90 foizi ushbu shikoyatlarni bildirgan, bu esa bu bemorlarning ahvoli yomonlashayotganini va hayot sifatini ko'rsatadi. kamayadi. Bemorlarning 70,50 foizi havo yetishmasligi, 79 foizi bosh og'rig'i haqida shikoyat qilgan, bu shikoyatlarning intensivligi umumiy holatga va birga keladigan kasalliklarga qaraboshgan.

Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, BTDD fonida YQTK ning klinik ko'rinishi uning darajasiga bog'liq edi. Ko'rinishidan, bu yurak gemodinamikasining buzilishi bilan bog'liq bo'lib, bu gipoksiyani, ayniqsa miyani keltirib chiqardi, ba'zi bemorlarda bosh og'rig'ining rivojlanishiga olib keldi.

BTDD bilan og'rigan ko'plab bemorlarda EKGda aritmiya har

doim ham qayd etilmaydi, bu bemorlar ko'pincha shikoyat qiladilar. BTDD bilan kasallangan odamlarda Xolter monitoringi ritm va o'tkazuvchanlik buzilishlarining mavjudligini aniqlashga yordam beradi.

Bizning tadqiqotlarimizda sinus taxikardiyasi tekshirilganlarning 17,14 foizida, sinus bradikardiyasi 5,7 foizida, tekshirilgan birida sinus tugunlari zaiflik sindromi fonida qayd etilgan. Bu holat ko'pincha boshlang'ich vagotoniya bilan og'riqan bemorlarda kuzatilgan.

Shunday qilib, BTDD bilan og'riqan bemorlarning umumiy klinik holati yurak-qon tomir tizimiga va boshqa patologiyaning qo'shilishiga bog'liq. Xususan, bu elektr o'tkazuvchanligi va yurak tezligidagi o'zgarishlarga bog'liq bo'lishi mumkin. Og'ir holatlarda ular aorta anevrizmasi va to'satdan o'lim xavfini aniqlashlari mumkin. BTDDda yurak-qon tomir kasalliklarini erta aniqlash shuningdek, o'smirlar va yoshlarda ularning rivojlanish mexanizmini o'rganish dispanser hisobga olish, davolash va asoratlarni oldini olish imkonini beradi.

BTDD turli xil salbiy ekologik ta'sirlar tufayli rivojlanishi mumkin. Shubilan birga, genetik tadqiqotlar qiziqish uyg'otdi.

Bemorlarning CollA_1 genotipiga ko'ra taqsimlanishi (AA - 43,44%; AC - 40,72%, CC - 15,84%) turli darajadagi BTDD chastotasi bo'yicha guruhlar o'rtasida sezilarli farqlarni aniqladi (chi kvadrat = 70,20, $p < 0,001$, jadval). 2). Gomozigota va geterozigota genotiplari bo'lgan bemorlarni solishtirishda AA va AC genotiplari o'rtasida farqlar aniqlandi (chi kvadrat $2 \times 3 = 36,56$, $p < 0,001$) va CC va AC genotiplari (chi kvadrat $2 \times 3 = 4,02$, n.d.) o'rtasida farq aniqlanmadi. Shunday qilib, ahamiyatlilik tahliliga asoslanib, monozigotli AA genotipi og'ir BTDD bilan bog'liqligini ta'kidlash mumkin. AA genotipining yuqori darajadagi BTDDni aniqlash nuqtai nazaridan sezgirligi 82,0%, o'ziga xosligi 96,24% (186 bemordan 179 tasi), diagnostika samaradorligi 89,14% ni tashkil qiladi. AA CollA_1 genotipi bo'lgan shaxslarda og'ir BTDD xavfi 72,0%, AC va CC genotiplari bo'lgan shaxslarda xavfli (8,67%)

O'tkazilgan tadqiqotlar asosida BTDD bilan kasallangan

bemorlarni tekshirish algoritmi ishlab chiqildi. U yurak aritmiyasining klinik belgilari bo'lgan bemorlarda Xolter monitoringini o'z ichiga oladi, Mg + 2 va gidroksiprolin kontsentratsiyasini aniqlash, biriktiruvchi to'qima displazi borligini aniqlash uchun qon zardobida CollA_1, MMP12, HLA tizimida aniqlash. Ular yoshlarda asoratlarni tashxislash va rivojlanishining oldini olish, hayot sifatini yaxshilash imkonini beradi.

Shu munosabat bilan, BTDD ning oldini olish va davolash uchun asosan magniy preparatlaridan foydalanish zarur hisoblanadi. Biroq, displastik jarayonlarning rivojlanishi bilan og'riqan bemorlarda kollagenning muhim rolini aniqlash bilan bog'liq ravishda, biz xondroitin sulfat natriy yoki glyukozamin sulfat natriy xloridni o'z ichiga olgan qo'shimcha XP ni kiritishga qaror qildik. Davolash rejasiga ko'ra, bemorlar uchta kichik guruhga bo'lingan:

"A" kichik guruhi 45 bemordan iborat bo'lib, ularga profilaktika va terapevtik maqsadlarda terapiya kursi, an'anaviy davolash + 6 oy davomida sutkalik dozada 3 g (kuniga 3 marta 2 tabletka) magniy o'z ichiga olgan preparatlar;

"B" kichik guruhi, an'anaviy davolash + magniy preparatlari + xondroprotektorlar bilan davolangan 41 bemor (kunlik 500 mg dozada xondroitin sulfat natriy yoki kuniga 2 oy davomida kuniga 1200 mg glyukozamin sulfat natriy xlorid ertalab 1 marta), keyin 2 oydan keyin oraliq uch marta takrorlanadi).

"C" kichik guruhi 135 nafar davolanmagan bemorlar;

O'tkazilgan tadqiqotlar BTDDni davolashning tavsiya etilgan usullarining yuqori samaradorligini ko'rsatdi. Tadqiqotga ko'ra, BTDD uchun tavsiya etilgan davolash usullari yuqori samaradorlikni ko'rsatdi (4.1-jadval). "A" guruhida bemorlarda nafas qisilishi shikoyatlari 2,86 ($P < 0,001$) marta, havo yetishmasligi uchun 7,35 ($P < 0,001$) marta kamaydi.

Xondroprotektorlarni sxema bo'yicha (B guruhi) magniy preparatlariga qo'shimcha ravishda kiritish davolash samaradorligini yanada oshirishga olib keldi.

Nafas qisilishi va havo yetishmasligi shikoyatlarining chastotasi 3,87 ($P < 0,001$) marta kamaydi.

Biz tomonidan olingan barcha ma'lumotlar BTDDni davolash

uchun magniy preparatlari va xondroprotektorlardan kompleks foydalanishning yuqori samaradorligini ko'rsatadi. Bu magniy ionlari ta'sirida fibroblastlarda kollagen va elastin sintezining sezilarli yaxshilanishi bilan bog'liq. Adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra, bizning natijalarimiz izchil, chunki magniy preparatlari bilan olti oylik terapiya kursi BTDD namoyon bo'lishining klinik belgilarining sezilarli teskari dinamikasini ta'minlaydi. Klinik samaradorlikning ancha yaxshi ko'rsatkichi magniy preparatlari va xondroprotektorlarning kombinatsiyasi tayanch-harakat tizimi, bo'g'im sindrom, bo'g'imlarning gipermobilligi, YKA klinik belgilarining regressiyasi uchun natijasi yaxshi edi.

XULOSALAR

Samarqand va Jizzax viloyatlaridagi bemorlarda BTDD bilan kasallanish darajasini o'rganish sezilarli farqni ko'rsatmadi, har ikkala viloyatda o'rtacha kasallanish bemorlarning taxminan 9.4 foizini tashkil etdi.

BTDD klinik belgilarining og'irligi tashqi fenlarning paydo bo'lish chastotasi va birikmalarining soni bilan bog'liq edi: bo'g'imlarning gipermobilligi (100%), umurtqa pog'onasi shaklidagi o'zgarishlar (41,9%), ko'krak qafasi deformatsiyasi (40,9%), terining cho'zilishi. Har xil zo'ravonlik (45,7%), yassi oyoqlik (50,5%) va ichki belgilar: miyopiya 39%, yurak anomaliyalari 61%, EKG va ExoKGda yurak ritmining og'ir buzilishi 3-guruhdagi bemorlarda ko'proq kuzatilgan, bu bog'lanish esa to'qimalarning zaifligi bilan bog'liq.

Magniy darajasini o'rganishda taqqoslash guruhlarida BTDD bo'lgan bemorlarda uning darajasining pasayishi tendentsiyasi, shuningdek proteolitik fermentlar faolligi va umumiy oksiprolinning chiqarilishi aniqlandi, bu holat BT tuzilishi degeneratsiyaning yuqori darajasini ko'rsatadi..

Ushbu tadqiqot shuni ko'rsatdiki, BTDD bilan og'rigan bemorlarda CollA₁ genotipi asosan A alleli (84,16% bemorlar), gomozigotali va geterozigotali fenotip ko'rinishida namoyon bo'ladi. CollA₁ genining AA genotipi BTDDning og'ir shakli bilan bog'liqligi aniqlandi (OR 8.3, p<0.001). MMP12 genotipi asosan A alleli, ko'proq darajada gomozigotli genotip sifatida ifodalanadi. MMP12 genotipi asosan A alleli, ko'proq darajada gomozigotli genotip sifatida ifodalanadi. Turli MMP12 genotiplariga ega bo'lgan odamlarda BTDD ning og'irligiga qarab bemorlarni taqsimlashda farqlar yo'q edi.

BTDD DQA1, DQB1 va DRB1 genlarining yuqori RR qiymatlari bilan ijobiy assotsiatsiyalarni ko'rsatdi. HLA II sinf genlari (DRB1 genining allel variantlari *14 va/yoki *15, 13/14) va tashqi va ichki hodisalar (mushak-skelet tizimi va yurak-qon tomir tizimi) o'zgarishi ko'rinishidagi BTDD klinik ko'rinishlari o'rtasida aloqa o'rnatildi. tizimi).

Klinik va genotipik ko'rishlar asosida o'smirlar va yoshlarda BTDDni erta tashxislash usuli taklif qilindi, bu esa dispanserda hisobga olish va oilaviy maslahat poliklinikasida ikkilamchi profilaktika o'tkazish imkonini beradi.

AMALIY TAVSIYALAR

1. Biriktiruvchi to'qima displaziyasining tashqi va ichki fenlari bo'lgan bemorlarda magniy miqdorini aniqlash, tegishli profilaktika va davolash choralarini ko'rish uchun COL1A1, MMP12 va II sinf HLA tizimi genlarining polimorfizmini genetik o'rganish kerak.

2. Biriktiruvchi to'qima va yurak ichi gemodinamikasi holatiningta'riflarini har tomonlama baholash, BTDD bilan og'rigan bemorlarda mushak-skelet tizimi va miyokardning funktsional holatini adekvat baholashga yordam beradi.

3. Kollagen hosil bo'lishini yaxshilash uchun BTDD bilan og'rigan bemorlarga magniy preparatlarini (3-6 oy davomida 1,5 g sutkalik dozada) va xondroprotektorlarni (glyukozamin sulfat va xondroitin sulfat sutkalik dozada kuniga 2 oy davomida 1500 + 1200 mg, so'ngra 2 oydan keyin) ertalab 1 marta qo'llash tavsiya etiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Avtandilov A. G., Dzeranova K. M., Puxayeva A. A., Manizer YE. D. Magniy i prolaps mitralnogo klapana. Effektivnost i tochki prilozheniya // Racionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. - 2010. – Tom 6, №5. - S. 677-684.
2. Avtandilov A. G., Manizer YE. D. Prolaps mitralnogo klapana i yego oslojneniya. Diagnostika, lecheniye i ekspertiza. Rukovodstvo. - M.: Novik, 2009. - s. 58-69
3. Belozarov Y.M., Osmanov I.M., Magamedova SH.M. Diagnostika i klassifikatsiya prolapsa mitralnogo klapana u detey i podrostkov // Kardiologiya. - 2011.- №3. - S. 63-67.
4. Belozarov Y.M., Osmanov I.M., Magamedova SH.M. Noviy vzglyad na problemu prolapsa mitralnogo klapana u detey i podrostkov // Kardiologiya. - 2010. - №1. - S.15-23.
5. Vereshagina G. N. Sistemnaya displaziya soyedinitelnoy tkani. Klinicheskiye sindromi, diagnostika, podxodi k lecheniyu: metodicheskoye posobiye dlya vrachey / G. N. Vereshagina. – Novosibirsk: NGMU, 2008. – 37 s.
6. Vereshagina G.N. Sistemnaya displaziya soyedinitelnoy tkani. Klinicheskiye sindromi, diagnostika, podxodi k lecheniyu: metodicheskoye posobiye dlya vrachey. - Novosibirsk: NGMU, 2008. – Tom 37. – S. 23-31
7. Voronsov I.M. «Otsenka funktsii endoteliya v klinicheskoy praktike» // Kardio. terapiya i profilaktika. - 2004. - №6 (4). – S. 12-16;
8. Gladkix N.N., Yagoda A.V. Mediatori mejkletochnix vzaimodeystviy i endotelialnaya funktsiya pri miksomatoznom prolapse mitralnogo klapana // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal. - 2013. - №1(99). - S. 28-32.
9. Gladkix N. N. Prolaps mitralnogo klapana: kliniko-patogeneticheskiy analiz s pozitsii displazii soyedinitelnoy tkani: dissertatsiya, d. m. n. 14.00.05 - Stavropol, 2009. - 286 s.
10. Gladkix, H.H. Kliniko-immunologicheskaya xarakteristika pasiyentov s malimi anomaliyami serdsa / H.H. Gladkix, Y.M.

Trubushkina, A.B. Yagoda // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11.- 2007. №2. - S. 3-10.

11. Glotov A.V., Miniyevich O.L. Sosudisto-trombotsitarniy gemostaz pri displazii soyedinitelnoy tkani i zbolevaniyax, assotsirovannix s ney // Omskiy nauchniy vestnik. – 2005. – №1(30). – S. 107 – 110.

12. Gnusayev S.F. Sindrom soyedinitelnotkannoy displazii serdsa u detey // Lechashiy vrach, - 2010. – № 8. – S. 40–44.

13. Gorodetskiy V.V., Talibov O.B. Preparati magniya v meditsinskoy praktike: Malaya ensiklopediya magniY. - M.: Medpraktika, 2006. - 44 s.

14. Gromova O.A. Molekulyarniye mexanizmi vozdeystviya magniya na displaziyu soyedinitelnoy tkani // Displaziya soyedinitelnoy tkani. – 2008. – № 1. – S. 23–32.

15. Gromova O.A., Torshin I.Y. Displaziya soyedinitelnoy tkani, kletochnaya biologiya i molekulyarniye mexanizmi vozdeystviya magniya // Russkiy meditsinskiy jurnal. – 2008. – №4. - S. 230–239.

16. Demidov R.O., Lapshina S.A., Muxina R.G. Displaziya soyedinitelnoy tkani: sovremenniye podxodi k klinike, diagnostike i lecheniY. Jurnal «Prakticheskaya meditsina», Tom 2, 2015. Str. 37-42

17. Domnitskaya T.M., Dyachenko A.V., Kupriyanova O.O., Domnitskiy M.V. Klinicheskoye znachenie primeneniya magniya orotata u podrostkov s sindromom displazii soyedinitelnoy tkani serdsa // KardiologiY. - 2005. - T.45(3). - S. 76–81.

18. Zemsovskiy E.V. Diagnostika i lecheniye displazii soyedinitelnoy tkani // Meditsinskiy vestnik. - 2006. - №11(354). - S. 13.

19. Zemsovskiy E.V. i dr. Algoritmi diagnostiki rasprostranennix displasticheskix sindromov i fenotipov. Teoreticheskiye podxodi i prakticheskoye primeneniye klassifikatsii // Arterialnaya gipertenziY. - 2009. - T.15, №2. - S.162-165.

20. Zemsovskiy, E.V. Displasticheskiye fenotipi i displasticheskoye serdse: analiticheskiy obzor. – SPb.: Izd-vo «Olga», 2007. – 80 s

21. Instruksiya po primeneniyu nabora reagentov dlya viyavleniya gena RHD ploda v krovi materi metodom PSR v rejime realnogo vremeni // DNK-texnologiy. - 2017. – s. 9-20

22. Instruksiya po primeneniyu nabora reagentov dlya tipirovaniya genov gistosovmestivosti cheloveka (HLA) II klassa metodom amplifikasii DNK HLA-DNK-TEX // DNK-texnologiy. - 2017. – s. 13-15

23. Kadurina T.I. Nasledstvenniye kollagenopatii (klinika, diagnostika, lecheniye i dispanserizasiya). – SPb: Nevskiy dialekt, 2000. – 271 s.

24. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Displaziya soyedinitelnoy tkani. - SPb: ELBI, 2009. – 714 s.

25. Kan N.YE., Amiraslanov E.Y., Tyutyunnik V.L. Ballnaya shkala nedifferensirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani v prognozirovanii akusherskix oslojneniy // Akusherstvo i ginekologiy. 2014. №7. S. 7-9

26. Kan N.YE., Tyutyunnik V.L., Amiraslanov E.Y., Balushkina A.A., Suxix G.T. Akusherskiye oslojneniya i nedifferensirovannaya displaziya soyedinitelnoy tkani // Klinicheskaya i eksperimentalnaya xirurgiy. 2015.№2. S. 47-52

27. Kan N.YE., Tyutyunnik V.L., Kesova M.I., Donnikov A.YE. Sovremenniye predstavleniya o displazii soyedinitelnoy tkani // Jurnal imeni Akademika B.V. Petrovskogo. – 2016. - №1. S. 46-50

28. Kim L.B., Peterson V. D., Skosireva G.A.. Sposob korreksii nedifferensirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani // Patent.- 2006

29. Kishkun A.A. Rukovodstvo po laboratornim metodam diagnostiki // Izdatelstvo GEOTAR-MediY. – 2013. – s. 284-286

30. Klemenov A.V. Preparati magniya v patogeneticheskoy terapii nedifferensirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani i prolapsa mitralnogo klapana //Kardiologiy.- 2007.- №3.- S.2-4.

31. Klemenov A.V., Suslov A.S. Nasledstvenniye narusheniya soyedinitelnoy tkani: sovremenniy podxod k klassifikasii i diagnostike (obzor)// Sovremenniye texnologii v meditsine.- 2014.- tom 6, №2.- S.127- 136.

32. Klemenov A.V., Suslov A.S. Nasledstvenniye narusheniya soyedinitelnoy tkani: sovremenniy podxod k klassifikatsii i diagnostike (obzor)// Sovremenniye tekhnologii v meditsine.- 2014.- tom 6, №2.- S.127- 136.

33. Komissarova L.M., Karachayeva A.N., Kesova M.I. Tsecheniye beremennosti i rodov pri displazii soyedinitelnoy tkani //Akusherstvo i ginekologiya.- 2012.- №3.- S.4-8.

34. Konyushevskaya A.A., Franchuk M.A. Sindrom nedifferensirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani. Pulmonologicheskiye aspekty.2012. str.147-152

35. Korovina N. A., T. M. Tvorogova, L. P. Gavryushova. Primeneniye preparatov magniya pri serdechno – sosudistix zabolevaniyax u detey. Meditsinskiy nauchno – prakticheskiy jurnal «Lechashiy vrach» №3, 2006. – s. 17 – 30.

36. M. Ben Salxa, N.B. Repina Klinicheskaya diagnostika nedifferensirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani // Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. – 2016. - T.24. - №4. S. 164-172

37. Magomedova D.N. k.m.n., avtoreferat. Gipermobilniy sindrom v klinike vnutrennix bolezney: kardialniye i skeletniye narusheniya – vzaimosvyaz kliniko-funksionalnix i geneticheskix dannix. Moskva – 2011. - s.3

38. Magomedova D.N. k.m.n., avtoreferat. Gipermobilniy sindrom v klinike vnutrennix bolezney: kardialniye i skeletniye narusheniya – vzaimosvyaz kliniko-funksionalnix i geneticheskix dannix. Moskva – 2011. - s.30

39. Magomedova D.N. k.m.n., dissertatsiya. Gipermobilniy sindrom v klinike vnutrennix bolezney: kardialniye i skeletniye narusheniya – vzaimosvyaz kliniko-funksionalnix i geneticheskix dannix. Moskva – 2011. - s.38-42

40. Medyanikova I.V., Gudinov J.V. Rasprostranennost geneticheskix polimorfizmov, assotsiiruemix s trombogemorragicheskimi i sosudistimi oslojneniyami gestatsionnogo perioda, v kogorte beremennix jenshin rochiyskoy populyatsii // Nauchno-prakticheskiy jurnal «Akusherstvo i ginekologiya». – 2012. - s.10-15

41. Metabolizm magniya i terapevticheskoye znachenie yego preparatov. M.: Medpraktika, 2002.- 28 s.

42. Mozes V.G., Ushakova G.A. Sistemniye proyavleniya displazii soyedinitelnoy tkani u jenshin s varikoznim rasshireniyem ven malogo taza // Akusherstvo i ginekologiya.- 2006.- №2.- S.42-44.

43. Nechayeva G.I. i soavt. K probleme displazii soyedinitelnoy tkani v patologii serdechno-sosudistoy sistemi u detey. Jurnal «zdorove rebenka» 4(7) 2007.- s. 20-24

44. Nechayeva G.I., Viktorova I.A. Displaziya soyedinitelnoy tkani: terminologiya, diagnostika, taktika vedeniya pasiyentov.- Omsk, 2007.- 188s.

45. Nechayeva G.I., Druk I.V., Tixonova O.V. Terapiya preparatami magniya pri pervichnom prolapse mitralnogo klapana // Lechashiy vrach. – 2007. – № 6. – S. 2–7.

46. Nechayeva G.M., Yakovlev V.M., Druk I.V., Tixonova O.V. Narusheniya ritma serdsa pri nedifferensirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani // Meditsina neotlojnih sostoyaniy .- 2011.- №1-2.- S.43–47

47. Nikolayev K.Y., Oteva E.A., Nikolayeva A.A. i dr. Displaziya soyedinitelnoy tkani i poliorgannaya patologiya u detey shkolnogo vozrasta // Pediatriya.- 2006.- №2.- S.89-92

48. Osipenko I.P. Bioximicheskiye markeri nedifferensirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani u pasiyentov s idiopaticeskim prolapsom mitralnogo klapana // Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2013. №1. S. 38-44.

49. Osnovi polimeraznoy reakcii (PSR) metodicheskoye posobiye // Moskva 2012g. - str. 7

50. Osnovi polimeraznoy reakcii (PSR) metodicheskoye posobiye, Moskva 2012g./ str. 54

51. Pisareva YE.V., Vlasov M.Y. Golub Y.V., Stadler YE.R. «Modifikatsiya metoda opredeleniya fraksiy oksiprolina v sivorotke krovi» Vestnik Samarskogo gosudarstvennogo universiteta. Yestestvennonauchnaya seriya. 2012, №9 (100), str. 211-216

52. Pravdyuk N.G., Shostak N.A. Gipermobilniy sindrom: klinicheskiye proyavleniya, differentsialniy diaznoz, podxodi k

terapii // Racionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii. – 2008; №3.
– s.70-75

53. Pshepiy A.R. Otsenka effektivnosti terapii preperatom Magnerot pri razlichnix displasticheskix sindromax i fenotipax // Displaziya soyedinit.tkani. – 2008. – № 1. – S.19–22.

54. Rachin A.P., Sergeyev A.V., Mixeykina O.V. Defitsit magniya: vozmojnosti primeneniya preparata magne B6 // Farmateka.- 2008.- №5.-S. 54–60.

55. Semenova A.B., avtoreferat Kliniko – diagnosticheskoye znacheneye nekotorig sitokinov i autoantitel k kollagenam pri nedifferensirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani. Stavropol, 2006. Str. 4-5

56. Soloduxin K. A. Kliniko-patogeneticheskiye varianti techeniya ishemicheskoy bolezni serdsa u lits s sindromom nedifferensirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani: metodologiya diagnostiki i osobennosti lechebnoy taktiki: dissertasiya d.m.n.: 14.00.06 GOUVPO "Voyenno-meditsinskaya akademiya" - Sankt-Peterburg, 2006. - 235 s.

57. Solomin Vyach.Y., Solomin Vit. Y., Fedotov V.K. Algoritmizasiya raschetov podometricheskogo indeksa pri diagnostike prodolnogo ploskostopiya // Omskiy nauchniy vestnik №3 (32) 2005. – s. 200-203

58. Spasov A.A. Magniy v meditsinskoy praktike. - Volgograd, 2000. – 272 s.

59. Storojkov G.I., Vereshagina G.S., Malisheva N.V. Stratifikasiya riska i vibor klinicheskoy taktiki u pasiyentov s prolapsom mitralnogo klapana //Serdechnaya nedostatochnost.- 2001.- T.2, №6.- S.48-53

60. Styajkina S.N., Knyazev A.D., Minaxanov I.I. Displaziya soyedinitelnoy tkani v sovremennoy klinicheskoy praktike //Sovremenniye innovasii №5 (7). – 2016. – s. 57-64

61. Tvorogova T.M., Vorobeva A.S. Nedifferensirovannaya displaziya soyedinitelnoy tkani s pozitsii dizelementoza u detey i podrostkov // Regulyarniye vipuski «RMJ». – 2012. - №24. S. 1215

62. Tixomirova N.Y., Yeliseyeva L.N., Malxasyan I.G. Osobennosti sustavnogo sindroma u lits molodogo vozrasta s NDST, Sovremenniye problemi nauki i obrazovaniya. 2015 №3, str.6

63. Torshin I.Y., Gromova O.A. Vozmojniye molekulyarnyye mexanizmi vozdeystviya magniya na displaziyu soyedinitelnoy tkani //Ros.meditsinskiy jurnal.- 2008.- №2.- S.10-14.

64. Torshin I.Y., Gromova O.A. Fenomenologiya displazii soyedinitelnoy tkani // regulyarnyye vipuski «RMJ».- 2008.- №4.- S.230-238.

65. Trubushkina Y.M. dissertatsiya «Kliniko-diagnosticheskoye znachenie nekotorykh geno-fenotipicheskikh markerov u pasiyentov s nedifferensirovannoy displaziyei soyedinitelnoy tkani». Stavropol. - 2007. - s. 13-14

66. Trubushkina Y.M. dissertatsiya «Kliniko-diagnosticheskoye znachenie nekotorykh geno-fenotipicheskikh markerov u pasiyentov s nedifferensirovannoy displaziyei soyedinitelnoy tkani». Stavropol. - 2007. - s. 15

67. Trubushkina Y.M. dissertatsiya «Kliniko-diagnosticheskoye znachenie nekotorykh geno-fenotipicheskikh markerov u pasiyentov s nedifferensirovannoy displaziyei soyedinitelnoy tkani». Stavropol. - 2007. - s. 115-120

68. Tyurin A.V. Klinicheskiye osobennosti i molekulyarnogeneticheskiye aspekty osteoartroza u bolnix s displaziyei soyedinitelnoy tkani, dissertatsiya k.m.n., Ufa, 2015. Str. 48

69. Uzunova A.N., Aksenov A.V. Xarakteristika kliniki i mikroelementnogo sostava sivorotki krovi u detey s yuvenilnim artritom, sformirovavshimsya na fone displazii soyedinitelnoy tkani // Elektronnyy nauchnyy jurnal «Sovremenniye problemy nauki i obrazovaniya». - 2012. - №6. – s.188

70. Uts I.A., Gorodkova YE.N. Nedifferensirovannaya displaziya soyedinitelnoy tkani u detey // Kollektiv avtorov. Pediatriya. 2008. – Tom 87. - №2. S.117-119

71. Chernova A.Y., Nikulina S.Y., Shulman V.A. i dr. Assotsiatsiya polimorfizma gena $\alpha 1\beta$ -adrenoretseptora s narusheniyami provodimosti serdca //Kardiologiya.- 2012.- №5.- S.20-24.

72. Chuxlovina M.I. Faktori riska sosudistoy patologii golovnogo mozga pri nasledstvennoy displazii soyedinitelnoy tkani. // Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.- 2017.-tom.12. № 1.- S. 119-122.

73. SHabalov N.P., Arsentev V.G. Nasledstvenniye bolezni soyedinitelnoy tkani. Pediatriya: Natsionalnoye rukovodstvo. 2009. – s.298-320

74. Shkolnikova M.A. Metabolizm magniya i terapevticheskoye znachenie yego preparatov. – M.: Medpraktika, 2002.8 – 28s.

75. Shodikulova G.Z. Kliniko – laboratorniye pokazateli i ix vzaimosvyaz s urovnem magniya pri NDST. «Dostizheniya nauki i obrazovaniya» Rossiya, 2019 №10 (51), str.41-45

76. Yagoda A.V., Gladkix N.N. Autoimmunnnye aspekti narusheniya kollagenovogo gomeostaza pri nedifferensirovannoy displazii soyedinitelnoy tkani //Meditsinskaya immunologiya.- 2007.- T.9, №1.- S.61-68

77. Arroyo-Avila M., Vila L.M. Cardiac tamponade in a patient with mixed connective tissue disease // J. Clin. Rheumatol. 2015. Vol. 21, № 1. R. 42-45.

78. Bai S.W., Choe B.H., Kim J.Y., et al. Pelvic organ prolaps and connective tissue abnormalities in Koorean women // J. Reprod. Med.– 2002.– Vol.47, №3.–P.231–235.

79. Boon R., Hazekamp M., Hoohenkerk G. et al. Artificial chordae for pediatric mitral and tricuspid valve repair //Eur.J.Cardiothorac.Surg.- 2007.- Vol.32 (1).- P.143-148.

80. Cauwe B., Van den Steen P.E., Opdenakker G. The biochemical, biological, and pathological kaleidoscope of cell surface substrates processed by matrix metalloproteinases //Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.- 2007.- Vol.42(3).- P.113–185.

81. Castori M., Morlino S., Ghibellini G., Celletti C., Camerota F., Grammatico P. Connective tissue, Ehlers-Danlos syndrome(s), and head and cervical pain // Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Ge-net. 2015. Vol. 169, № 1. R. 84-96.

82. Deng Y., Wei S., Hu S., Chen J., Tan Z., Yang Y. Ehlers-Danlos syndrome type IV is associated with a novel G984R

COL3A1 mutation // Mol. Med. Rep. 2015. Vol. 12, №1. R. 1119-1124.

83. *Ekmekci O.B, Donma O., Tunckale A.* Angiotensin-converting enzyme and metals in untreated essential hypertension //Biol. Trace Elem. Res.- 2003.- Vol.95 (3).- P.203–210.

84. Ergul, A. (2002), Endothelin-1 and Endothelin Receptor Antagonists as Potential Cardiovascular Therapeutic Agents. Pharmacotherapy, 22: 54–65.

85. Gharni A., Maas M., Deinoy M. et al. Sex Based Differences in Cardiac Arrhythmias, ICD Utilisation and Cardiac Resynchronisation Therapy //Neth. Heart. J.- 2011.- Vol.19 (1).- P.35-40.

86. Grau J.B., Pirelli L., Yu P.J. et al. The genetics of mitral valve prolapse //Clin. Denet.- 2007.- Vol.72 (4).- P.288-295.

87. Guo H., Lee J.D., Uzui H. et al. Effects of folic acid and magnesium on the production of homocysteine–induced extracellular matrix metalloproteinase–2 in cultured rat vascular smooth muscle cells //Circ. J.- 2006.- Vol.70(1).- P.141–146.

88. Ikari A., Okude C., Sawada H. et al. Activation of a polyvalent cation–sensing receptor decreases magnesium transport via claudin–16 //Biochim. Biophys. Acta.- 2007.- Vol.- 1. P.234-241

89. *Kitliewski M., Stepniewski M., Nessler J.* et al. Is magnesium deficit in lymphocytes a part of the mitral valve prolapse syndrome? // Magnes. Res.- 2004.- Vol.17 (1).- P.39–45.

90. Laurant P., Hayoz D., Brunner H., Berthelot A. Dietary magnesium intake can affect mechanical properties of rat carotid artery //Br. J. Nutr.- 2000.- Vol.84(5).- P.757–764.

91. Lee N.P., Tong M.K., Leung P.P. et al. Kidney claudin–19: localization in distal tubules and collecting ducts and dysregulation in polycystic renal disease //FEBS Lett.- 2006.- Vol.580(3).- P.923–931.

92. Loeys B.L., Schwarze U., Holm T. et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF–beta receptor //N. Engl. J. Med.- 2006.- Vol.355(8).- P.788–798.

93. Malesud C.J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview //Front. Biosci.- 2006.- Vol.11.- P.1696–1701.

94. Mosca M., Tani C., Vagnani S., Bombardieri S. The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases // J. Autoimmun. 2014. Vol. 48-79 R. 50-52.

95. Mosca M., Tani C., Carli L., Bombardieri S. Undifferentiated CTD: a wide spectrum of autoimmune diseases // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2012. Vol. 26. R. 73-77.

96. Nagase T., Murakami T., Tsukada T. et al. A family of autosomal dominant hypocalcemia with a positive correlation between serum calcium and magnesium: identification of a novel gain of function mutation (Ser(820)Phe) in the calcium-sensing receptor //J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2002.- Vol.87(6).- P.2681–2687.

97. Nicole S., Davoine C.S., Topaloglu H. et al. Perlecan, the major proteoglycan of basement membranes, is altered in patients with Schwartz–Jampel syndrome (chondrodystrophicmyotonia) //Nat. Genet.- 2000.- Vol.26(4).- P.480–483.

98. Oesser S. and Seifert J. Stimulation of type collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen. // Cell Tissue Res. 2003, Vol. 311. – P. 393–399.

99. Tani C., Carli L., Vagnani S. et al. The diagnosis and classification of mixed connective tissue disease // J. Autoimmun. 2014. Vol. 48-49. R. 46-49.

100. Schlingmann K.P., Weber S., Peters M. et al. Hypomagnesemia with secondary hypocalcemia is caused by mutations in TRPM6, a new member of the TRPM gene family //Nat. Genet.- 2002.- Vol.31(2).- P.166–170.

101. Scordo K.A. Medication use and symptoms in individuals with mitral valve prolapse syndrome //Clin.Nurs.Res.- 2007.- Vol.16 (1).- P.58-71.

102. Seelig M.S. Metabolic Syndrome–X. A complex of common diseases – diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and obesity – marked by insulin resistance and low

magnesium/high calcium //Mineral Res. Intern. Tech. Prod. Infor.- 2003.- P.1-11.

103. *Shechter M., Sharir M., Labrador M. J. et al.* Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease //Circulation Nov.- 2000.- Vol.102.- P.2353-2358.

104. *Van Dijk N., Boer M.C., Mulder B.J. et al.* Is fatigue in Marfan syndrome related to orthostatic intolerance? //Clin. Auton. Res.- 2008.- Vol.18 (4).- P.187-193.

105. *Witte K.K., Clark A.L.* Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives //Heart. Fail. Rev.- 2006.- Vol.11 (1).- P.65-74.

106. *Yanos M.J., Curtis A.B.* More reasons why men and women are not the same (gender differences in electrophysiology and arrhythmias) // Am. J. Cardiol.- 2008.- Vol.101.- P.1291-1296.

107. *Yosefy C., Ben Barak A.* Floppy mitral valve/mitral valve prolapse and genetics //J. Heart Valve Dis.- 2007.- Vol.16 (6).- P.590-595.

108. *Yue H., Lee J.D., Shimizu H. et al.* Effects of magnesium on the production of extracellular matrix metalloproteinases in cultured rat vascular smooth muscle cells //Atherosclerosis.- 2003.- Vol.166(2).- P.271-277.

109. *Zacchigna L., Vecchione C., Notte A., Cordenonsi M., et al.* Emilin1 links TGF-beta maturation to blood pressure homeostasis //Cell.- 2006.- Vol.124(5).- P.929-942.

110. *Zweers M.C., Dean W.B., van Kuppevelt T.H. et al.* Elastic fiber abnormalities in hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome patients with tenascin-X mutations //Clin. Genet.- 2005.- Vol.67(4).- P.330-334.

111. *Zweers MC, Hakim AJ, Grahame R, Schalkwijk KJ.* Joint hypermobility syndrome: The pathophysiologic role of tenascin-x gene defect // Arthritis Rheum.- 2004.- Vol.67(4).- P.2742-2749.

112. *Zweers MC, Schalkwijk J, van Kuppevelt van Vligmen-Willems, Bergers M and at.* Transplantation of reconstructed human skin on nude mice; a model system studying expression of human

tenascin-x and elastin fiber components// Cell Tissue Reum. 2005.- Vol.319(2).- P.279-287.

113. Борзих О.Б., Петрова М.М., Карпова Е.И., Шнайдер Н.А. Дисплазии соединительной ткани в практике врача-косметолога и дерматолога. Особенности диагностики и ведения пациентов

Вестник дерматологии и венерологии. 2022;98(1).19-32.

114. М. Бен Салха, Н.Б. Репина, М.Н. Дмитриева. Методы диагностики послеоперационного спаечного процесса в малом тазу у женщин с хронической тазовой болью на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани
Акушерство и гинекология doi: 10.25005/2074-0581-2018-20-1-13-19.

115. О.В.Шанова, Т.А.Метелкина, Т.В.Фролова. Оценка дефицита магния у детей и подростков «Амурский медицинский журнал» 2020 №2 (30) 27-30.

116. Н. Ю. Тихомирова, Л. Н. Елисеева, З. А. Басте, И Г. Малхасуан. Особенности качества жизни у лиц молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и дефицитом магния. Кубанский научный медицинский вестник № 6 (148) 2014. 87-90.

117. Медуанникова И.В., Гудинов Ж.В. Распространенность генетических полиморфизмов, ассоциируемых с тромбгеморрагическими и сосудистыми осложнениями гестационного периода, в когорте беременных женщин российской популяции/Акушерство и Гинекология №4-1 / 2012 63-69.

118. Малсева Л. И., Зефирова Т. П. Профилактика и лечение кровотечений в акушерской и гинекологической практике препаратами с антифибринолитическим действием/Методические рекомендации для врачей/Казань 2009/47-51.

119. Е.А.Попов. Иммуногенетические аспекты хронических заболеваний печени. Авто.кан.мед.наук//Санкт-Петербург.2004/26-30.

120. О.Л.Кузнецова. Состояние сердечно-сосудистой системы и социально психологическая адаптация у подростков с внешними признаками дисплазии соединительной ткани./2014 Омск/36-40.

121.Шодикулова Г.З., Фозилова М.Ш. Состояние периферической системы крови больных с дисплазией соединительной ткани. Журнал Достижения науки и образования №1(81),2022г Россия стр. 61-66.

122.Шодикулова Г.З.,Бабамурадова З.Б., Клинико-патогенетические аспекты развития первичного пролапса митрального клапана у лиц с недифферензированной дисплазией соединительной ткани. Материалы научно-практической конференции. Журнал «Кардиология Узбекистана» Ташкент 2018 №2- стр. 176-177

123.Nagase T., Murakami T., Tsukada T. et al. A family of autosomal dominant hypocalcemia with a positive correlation between serum calcium and magnesium: identification of a novel gain of function mutation (Ser(820)Phe) in the calcium-sensing receptor //J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2002.- Vol.87(6).- P.2681-2687.

124. Nicole S., Davoine C.S., Topaloglu H. et al. Perlecan, the major proteoglycan of basement membranes, is altered in patients with Schwartz-Jampel syndrome (chondrodystrophic myotonia) //Nat. Genet.- 2000.- Vol.26(4).- P.480-483.

125.Northington G.M., Basha M., Arya L.A et al. Contractile response of human anterior vaginal muscularis in women with and without pelvic organ prolapse //Reprod. Sci.- 2011.- Vol. 18(3).- P.296-303.

126.Pratic, Г.1. Antioxidants and endothelium protection / Г.1. Pratic // Atherosclerosis. 2005. - Vol.181. -№2. - P. 215-24.

127.Quamme G.A., de Rouffignac C. Epithelial magnesium transport and regulation by the kidney //Front. Biosci.- 2000.- Vol.5.- D694-D711.128.

128.Romanelli P., Romanelli R., Rongioletti F. et al. Clinical significance of cutaneous proteoglycan (mucin) infiltration in

patients with mitral valve prolapse //J. Am. Acad. Dermatol.- 2008.- Vol.59 (i).- P.168-169.

129.Schimatchek H.F., Rempis R. Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals // Magnes. Res.- 2001.- Vol. 14.- P.283–290.

130.Schlingmann K.P., Weber S., Peters M. et al. Hypomagnesemia with secondary hypocalcemia is caused by mutations in TRPM6, a new member of the TRPM gene family //Nat. Genet.- 2002.- Vol.31(2).- P.166–170.

131.Scordo K.A. Medication use and symptoms in individuals with mitral valve prolapse syndrome //Clin.Nurs.Res.- 2007.- Vol.16 (1).- P.58-71.

132.Seelig M.S. Metabolic Sindrom–X. A complex of common diseases – diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and obesity – marked by insulin resistance and low magnesium/high calcium //Mineral Res. Intern. Tech. Prod. Infor.- 2003.- P.1–11.

133.Shechter M. Does magnesium have a role in the treatment of patients with coronary artery disease? //Am. J. Cardiovasc Drugs.- 2003.- Vol.3 (4).- P.231–239.

134.Shechter M., Sharir M., Labrador M. J. et al. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease //Circulation Nov.- 2000.- Vol.102.- P.2353–2358.

135.Sims, J.M. An overview of mitral valve prolapse. / J.M. Sims, V.A. Miracle // Dimens Crit. Care Nurs. 2007. - Vol. - 26. - №4. -P. 145-9.

136.The relation of magnesium and calcium intakes and a genetic polymorphism in the magnesium transporter to colorectal neoplasia risk / Q. Dai, M.J. Shrubsole, R.M. Ness, et al. // Am J ClinNutr. 2007. Vol. 86. - №3. -P. 743-51.

137.Torshin I.Y. Bioinformatics in the post–genomic era: physiology and medicine //Nova Biomedical Books, NY, USA (2007), ISBN: 1600217524, pp35–67.

138.Ueshima K., Shibata M., Suzuki T. et al. Extracellular matrix disturbances in acute myocardial infarction: relation between

disease severity and matrix metalloproteinase-1, and effects of magnesium pretreatment on reperfusion injury //Magnes Res.- 2003.- Vol.16(2).- P,120-126.

139. *Ueshima K.* Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences //Magnes Res.- 2005.- Vol.18 (4).- P.275-284.

140. *van der Slot A.J., Zuurmond A.M., Bardoel A.F. et al.* Identification of PLOD2 as telopeptidylslyl hydroxylase, an important enzyme in fibrosis //J. Biol. Chem.- 2003.- Vol.278(42).- P.40967-40972.

141. *vanDijk N., Boer M.C., Mulder B.J. et al.* Is fatigue in Marfan syndrome related to orthostatic intolerance? //Clin. Auton. Res.- 2008.- Vol.18 (4).- P.187-193.

142. *Wang Z., Hu S.Y., Lei D.L., Song W.X.* Effect of chronic stress on PKA and P-CREB expression in hippocampus of rats and the antagonism of antidepressors // Zhong Nan Da XueXueBao Yi Xue Ban.- 2006.- Vol.31(5).- P.767-771.

143. *Westerhausen, M.* Molecular magnesium(I) compounds: from curiosity to kudos / M.Westerhausen //Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2008. - Vol. -47. -№12. - P. 2185-7.

144. *Witte K.K., Clark A.L.* Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives //Heart. Fail. Rev.- 2006.- Vol.11 (1).- P.65-74.

145. *Yarnos M.J., Curtis A.B.* More reasons why men and women are not the same (gender differences in electrophysiology and arrhythmias) // Am. J. Cardiol.- 2008.- Vol.101.- P.1291-1296.

146. *Yosefy C., Ben Barak A.* Floppy mitral valve/mitral valve prolapse and genetics //J. Heart Valve Dis.- 2007.- Vol.16 (6).- P.590-595.

147. *Yosefy C., Levine R.A., Picard M.H. et al.* Pseudodyskinesis of the inferior left ventricular wall: recognizing an echocardiographic mimic of myocardial infarction //J. Am. Soc. Echocardiogr.- 2007.- Vol.20 (12).- P.1374-1379.

148. *Yue H., Lee J.D., Shimizu H. et al.* Effects of magnesium on the production of extracellular matrix metalloproteinases in

cultured rat vascular smooth muscle cells //Atherosclerosis.- 2003.-
Vol.166(2).- P.271-277.

149.Zacchigna L., Vecchione C., Notte A., Cordenonsi M., et
al. Emilin1 links TGF-beta maturation to blood pressure
homeostasis //Cell.- 2006.- Vol.124(5).- P.929-942.

150.Zweers M.C., Dean W.B., van Kuppevelt T.H. et al.
Elastic fiber abnormalities in hypermobility type Ehlers-Danlos
syndrome patients with tenascin-X mutations //Clin. Genet.- 2005.-
Vol.67(4).- P.330-334

MUNDARIJA

KIRISH	3
I bob. Adabiyotlar sharxi. Biriktiruvchi to‘qima differentsiallashtirmagan displaziyasining tarqalishi va genotipik xususiyatlari	7
§ 1.1. Biriktiruvchi to‘qima differentsiallashtirmagan displaziyasining diagnostikasi va kechishi bo‘yicha zamonaviy qarashlar	7
§ 1.2. BTDD uchrashining genotipik xususiyatlari	18
§ 1.3. Biriktiruvchi to‘qima differentsiallashtirmagan displaziyasining uchrashi mumkin bo‘lgan asoratlarini davolash va oldini olishning asosiy usullari	25
II bob Biriktiruvchi to‘qima differentsiallashtirmagan displaziyasi mavjud bemorlarni tekshirish usullari	32
§ 2.1. Tekshirilayotgan bemorlarning umumiy xususiyatlari	32
§ 2.2. Tekshiruv usullari.....	34
III bob. Samarqand va Jizzax viloyatlari aholisi orasida irsiy belgilarga qarab differentsiallashtirmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasining tarqalishi	39
§ 3.1. O‘zbek populyatsiyasida BTDD ning shakllanishi va klinik xususiyatlarining bashorat qiluvchilari	39
§ 3.2. Differentsiallashtirmagan biriktiruvchi to‘qima displaziyasi bo‘lgan bemorlarda elektrokardiografik va gemodinamik buzilishlarning xususiyatlari	48
§ 3.3. Biriktiruvchi to‘qima displaziyasi bilan og‘rigan bemorlarning klinik va laboratoriya ma‘lumotlari	53
§ 3.4. Samarqand va Jizzax viloyatlari aholisi orasida BTDD bilan kasallangan shaxslarda COL1A1 va MMP12 genlarining polimorf variantlarini uchrash xususiyatlari	58
IV bob Biriktiruvchi to‘qima differentsiallashtirmagan displaziyasining genetik moyilligiga ko‘ra terapiya xususiyatlari	69
§ 4.1. Turli xil terapiya usullarining biriktiruvchi to‘qima displaziyasining klinik kechishiga ta‘siri.....	69
§ 4.2. BTDD bilan og‘rigan bemorlarning genetik moyilligiga qarab farmakoterapiya natijalari	74
Xotima	84
Xulosalar	90
Amaliy tavsiyalar	91
Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati	92

QISQARTMALAR RO'YXATI

AJX	Anormal joylashgan xorda
NSD	Neyrosirkulyator distoniya
GAG	Glyukozaminoglikan
GN	Gialuronidaza
GS	gipermobillik sindromi
BTD	Biriktiruvchi to'qima displaziyasi
IL	Interleykin
ODO'	Oxirgi diastolik o'lcham
OSO'	Oxirgi sistolik o'lcham
CHQ	chap qorincha
CHB	Chap bo'lmacha
YKA	Yurakning kichik anomaliyalari
MMP	Matritsali metalloproteinazalar
BTDD	biriktiruvchi to'qima differensiallashmagan displaziyasi
MQP	Mitral qopqoq prolapsasi
PZR	polimeraza zanjiri reaktsiyasi
QD	Qandli diyabet
MS	Marfan sindromi
EOR	Erkin oksidlanish radikal
YQTK	Yurak-qon tomir kasalliklari
YQTA	Yurak-qon tomir asoratlari
EDS	Elers-Danlos sindromi
OF	Otish fraktsiyasi
FS	Funktsiyonal sinf
TNF-a	O'simta nekrozi omil-alfa
HM	Xolter monitoringi
HP	Xondroprotektorlar
XS	Xondroitin sulfat
EKG	Elektrokardiografiya
TIMP	Matritsa metalloproteinaz ingibitorlari MASS
Mg ²⁺	Magniy ionlari
HLA	Inson leykotsitlari antigenlari

G.Z.SHODIKULOVA., O.V.MIRZAYEV

**BIRIKTIRUVCHI TO‘QIMA DIFFERENSIALLASHMAGAN
DISPLAZIYASINING O‘ZBEK POPULYATSIYASIDA
TARQALISHI VA O‘ZIGA XOS KECHISHI**

Muharrir: G.Rahimova
Musahhih: M.Sattarova
Tex.muharrir: H.Amirdinov

ISBN 978-9943-9518-0-8

Nashriyot tasdiqnomasi:
№ 1243-7560-5999-432c-2125-1811-8655

Bosishga ruxsat etildi: 2023-yil 22-fevral.
Ofset bosma qog‘ozi. Qog‘oz bichimi 60x84 1/16.
«Times New Roman» garniturasida. Ofset bosma usuli.
Hisob nashriyot t.6,9: Shartli b.t.: 4,7.
Adadi: 100 nusxa. Buyurtma № 110.

«Samarqand davlat chet tillar instituti» nashriyoti.
Samarqand sh., Bo‘stonsaroy ko‘chasi, 93-uy.

ISBN 978-9943-9518-0-8



9 789943 951808