



ISSN 2181-9300

Doi Journal 10.26739/2181-9300

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ
ЖУРНАЛИ**
6 ЖИЛД, 1 СОН

**ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И
ПРАКТИКИ**
ТОМ 6, НОМЕР 1

**JOURNAL OF BIOMEDICINE
AND PRACTICE**
VOLUME 6, ISSUE 1



ТОШКЕНТ-2021

Бош мухаррир:

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

Масъул котиб:

Самиева Гулноза Уткуровна
тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат тиббиёт
институти Нормал ва патологик физиология кафедраси
мудир. **ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

Бош мухаррир ўринбосари:

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

Масъул котиб:

Абзалова Шахноза Рустамовна
тиббиёт фанлари номзоди, доцент,
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти. Илмий тадқиқотлар,
инновациялар ва илмий педагогларни тайёрлаш бўлими
бошлиғи. **ORCID ID:** 0000-0002-0066-3547

ТАҲРИРИЯТ КЕНГАШИ:

Хайтов Рахим Мусаевич

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

Jin Young Choi

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

Гулямов Суръат Саидвалиевич

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

Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна

тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт институти 1-клиникаси бош врач
ORCID ID: 0000-0002-7529-4248

Худоярова Дилдора Рахимовна

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

Раббимова Дилфуза Таштемировна

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

Орипов Фирдавс Суръатович

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

Ярмухамедова Саодат Хабибовна

тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт институти Ички касалликлар пропедевтикаси
кафедраси мудир
ORCID ID: 0000-0001-5975-1261

Мавлянов Фарход Шавкатович

тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт
институти Болалар жарроҳлиги кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0003-2650-4445

Акбаров Миршавкат Миролимович

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

Сандов Саидамир Абборович

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

Тураев Феруз Фатхуллаевич

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

Худанов Бахтинур Ойбутаевич

тиббиёт фанлари доктори,
Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш
вазирлиги бўлим бошлиғи

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

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

Теребаев Билим Алдамуратович

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

Юлдашев Ботир Ахматович

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

Эшқобилов Тура Жураевич

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

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

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

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

Главный редактор:

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

Ответственный секретарь:
Самиева Гульноза Уткуровна
доктор медицинских наук, доцент кафедры нормальной и
патологической физиологии Самаркандского
государственного медицинского института.
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

Заместитель главного редактора:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич
доктор медицинских наук, проректор по научной
работе и инновациям Самаркандского
государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Ответственный секретарь:
Абзалова Шахноза Рустамовна
кандидат медицинских наук, доцент, Ташкентский
педиатрический медицинский институт. Заведующая
отделением научных исследований, инноваций и научно-
педагогической подготовки.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

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

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

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

Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна
*доктор медицинских наук, доцент, Главный врач 1-клиники
Самаркандского государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0002-7529-4248*

Худоярова Дилдора Рахимовна
*доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой
Акушерства и гинекологии №1 Самаркандского
государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0001-5770-2255*

Раббимова Дилфуза Таштемировна
*кандидат медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой Пропедевтики детских болезней Самаркандского
государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017*

Орипов Фирдавс Суръатович
*доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой
Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского
государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0002-0615-0144*

Ярмухамедова Саодат Халибовна
*кандидат медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой Пропедевтики внутренних болезней
Самаркандского государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0001-5975-1261*

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

Акбаров Миршавкат Миролимович
*доктор медицинских наук, Республиканский
специализированный центр хирургии
имени академика В.Вахидова*

Саидов Саидамир Абборович
*доктор медицинских наук, Ташкентский
фармацевтический институт
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428*

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

Худанов Бахтинур Ойбутаевич
*доктор медицинских наук, Министерство
Инновационного развития Республики Узбекистан*

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

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

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

Эшкобилов Тура Жураевич
*кандидат медицинских наук, доцент кафедры Судебной
медицины и патологической анатомии Самаркандского
государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221*

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

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

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

Chief Editor:

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

Deputy Chief Editor:

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

Responsible secretary:

Samieva Gulnoza Utkurovna
doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Samarkand State
Medical Institute Department of normal and pathological
physiology. **ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

Responsible secretary:

Abzalova Shaxnoza Rustamovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent
Pediatric Medical Institute. Head of the Department of Scientific
Research, Innovation and Training of Scientific Teachers.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

EDITORIAL BOARD:

Khaitov Rakhim Musaevich

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

Jin Young Choi

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

Gulyamov Surat Saidvalievich

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

Abdullaeva Nargiza Nurmatovna

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

Khudoyarova Dildora Rakhimovna

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

Rabbimova Dilfuza Tashtemirovna

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

Oripov Firdavs Suratovich

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

Yarmukhamedova Saodat Khabibovna

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

Mavlyanov Farkhod Shavkatovich

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

Akbarov Mirshavkat Mirolimovich

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

Saidamir Saidov

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

Turaev Feruz Fatkhullaevich

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

Khudanov Bakhtinur Oybutaevich

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

Babadjanov Oybek Abdujabbarovich

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

Terebaev Bilim Aldamuratovich

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

Yuldashev Botir Akhmatovich

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

Eshkobilov Tura Juraevich

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

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

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

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

МУНДАРИЖА \ СОДЕРЖАНИЕ \ CONTENT

STOMATOLOGY

- 1. Inogamov Sh. M., Sadikov A. A., Rizaev J. A., Daminova N. R.**
DENTAL STATUS AND ITS SIGNIFICANCE IN ASSESSING THE DENTAL HEALTH OF ATHLETES.....9
- 2. Mukhlisakhon Dadabayeva, Nigora Ziyadullaeva, Bekzod Buronov, Davron Khabilov, Bobur Kurbonov, Munira Karimova**
THE INFLUENCE OF GENERAL SOMATIC DISEASES ON THE STATE OF THE ORAL ORGANS
(review of the literature).....15
- 3. Gavkhar Indiaminova, Munisa Arzikulova**
IMPROVEMENT OF METHODS OF PROVIDING DENTAL CARE FOR CHILDREN
WITH MENTAL DELAYED DEVELOPMENT.....22
- 4. J.A. Rizaev, A.A. Shodmonov, K.J.Olimjonov**
PERIIMPLANTITIS - EARLY COMPLICATIONS IN DENTAL IMPLANTATIONS.....28

ANESTHESIOLOGY AND REANIMATOLOGY

- 5. Durdona Usmanova, Kambarali Khaidarov**
DIAGNOSTIC APPROACH TO CONDUCTING CARDIAC SURGERY IN CHILDREN
WITH CONGENITAL HEART DISEASES.....34

CHILDREN'S SURGERY

- 6. Matyaqub Chuliev, Bilim Terebaev, Ildam Uglanov, Feruz Baratov**
OCCURRENCE, DIAGNOSTICS, PRINCIPLES OF TREATMENT OF PURULENT
INFLAMMATORY DISEASES OF SOFT TISSUES IN YOUNG CHILDREN.....39

INFECTIOUS DISEASES

- 7. Gulzada Utepova, Lobar Nigmatova, Barno Haydarova, Dilmora Isabayeva**
ROLE OF REDOUSA IN THE STRUCTURE OF ABORTION AND PERINATAL LOSSES.....46

MORPHOLOGY

- 8. Malokhat Nazarova, Dilorom Adilbekova, Nilufar Isaeva**
MORPHOLOGICAL STATE OF THE LIVER IN THE OFFSPRING, IN CONDITIONS
OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS IN THE MOTHER.....52

NEUROLOGY

- 9. Sayyora Sayfutdinova**
EXPERIENCE OF CLINICAL APPLICATION OF NEUROPROTECTIVE THERAPY
IN PERIVENTRICULAR LEUKOMALATION IN CHILDREN.....58
- 10. Hanifa Halimova, Nilufar Rashidova, Bakhtigul Holmuratova**
GENDER CHARACTERISTICS AND FEATURES OF THE COURSE OF PRIMARY HEADACHES.....64
- 11. Sabina Sattarova, Ra'no Azizova, Nargiza Abdullaeva, Gulnoza Samiyeva**
GIYEN-BARRE SINDROMINING KLINIK XUSUSIYATLARI, KECHISHI VA DIAGNOSTIKASI.....69

ONCOLOGY

- 12. Javlon Yuldashev, Mavluda Karimova, Doniyar Pulatov**
MODERN ASPECTS OF BILATERAL BREAST CANCER. (LITERATURE REVIEW).....78
- 13. Mirzagaleb Tillyashaykhov, Meri Lipartiya, Timur Alimov**
ATYPICAL NON-HODGKIN LYMPHOMA ONCOPEDIATRY (CASE FROM CLINICAL PRACTICE).....87
- 14. Kamol Rakhmonov, Mirzhalal Dzhuraev, Mavluda Karimova, Dildora Tugizova**
THE USE OF TRAM - FLAP IN RECONSTRUCTIVE OPERATIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER.....94

15. Dildora Tugizova, Mirzhalal Dzhuraev, Mavluda Karimova CERVICAL CANCER DURING PREGNANCY (MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TACTICS OF MANAGEMENT). (Literature review).....	102
--	-----

OTOLARYNGOLOGY

16. Zebo Djabbarova COMBINATION THERAPY FOR ALLERGIC RHINITIS: SEARCH FOR THE OPTIMAL SOLUTION.....	110
---	-----

OPHTHALMOLOGY

17. Khalidjan Kamilov, Shahida Dadamukhamedova, Nozim Zaynutdinov COMPARATIVE SHORT TERM STUDY OF POSTERIOR CHAMBER PHAKIC INTRAOCULAR LENSES FOR THE CORRECTION OF HIGH MYOPIA. (ICL VS IPCL).....	118
--	-----

18. Lola Babadzhanova, Dilorom Makhmudova, Adolat Dusmukhamedova, Durdona Kalankhadzayeva THE MIXED FORM OF STRABISMUS IN CHILDREN.....	126
---	-----

19. Temur Saidov, Nodira Yangieva COMPLEX TREATMENT OF GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY BY ENDONASAL ELECTROPHORESIS IN COMBINATION WITH ELECTROSTIMULATION (REVIEW).....	132
---	-----

20. Muji-Emiliya Mustafaeva, Fazilat Bahritdinova NEUROPROTECTION AS A THERAPEUTIC TARGET IN DIABETIC RETINOPATHY.....	140
--	-----

PEDIATRICS

21. Sharofat Kuryazova, Salomat Khudayinazarova, Bakhtiniso Toshmetova STUDY OF RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE OF THE PRIARAL REGION.....	148
--	-----

THERAPY

22. Gulandom Shodikulova, Zarrina Babamuradova, Ozod Mirzaev STUDY OF THE STATE OF TISSUE REMODELING IN PERSONS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISPLASI.....	154
--	-----

23. Gulandom Shodikulova, Dilshod Samatov, Zarangis Tairova PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF THE PATHOLOGY OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DISPLASION.....	160
---	-----

24. Shakhnoza Khodjanova FEATURES OF ANTIAGGREGATORY AND ANTI-INFLAMMATORY EFFICACY OF ACETYLSALICYLIC ACID IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE.....	167
---	-----

25. Zebo Djabbarova RATIONALE OF TACTICS OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME.....	175
--	-----

26. Mohigul Juraeva, Jasurbek Ravzatov CIRRHOTIC CARDIOMYOPATHY. REVIEW ARTICLE.....	183
--	-----

27. Oybek Melikuziev CLINICAL ASPECTS OF THE PNEUMOCOCCAL PNEUMONIAE IN CHILDREN.....	189
---	-----

28. Nargiza Abdurakhmanova, Khalmurad Akhmedov REACTIVE ARTHRITIS - A MODERN VIEW OF THE PROBLEM.....	196
---	-----

29. Shavkat Muminov PARAMETERS OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, AFTER REVASCULARIZATION.....	205
---	-----

30. Alyavi Bakhromhon, Shavkat Muminov GEOMETRIC HEART REMODELING IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE, AFTER REVASCULARIZATION.....	212
31. Umida Narzulaeva, Gulnoza Samieva, Shaklo Nasirova HEMOREOLOGICAL DISORDERS IN THE EARLY STAGES OF HYPERTENSION IN HOT CLIMATES.....	221
32. Ergashova Madina, Shodikulova Gulandom PECULIARITIES OF HEMODYNAMIC CHANGES IN HEART IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND SECONDARY OSTEOARTHRITIS.....	226
PHARMACOLOGY AND CLINICS PHARMACOLOGY	
33. Ziyovuddin Khakimov, Alisher Rakhmanov, Shokhida Safaeva, Nargiza Kurbanova COMPARATIVE STUDY OF HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF GUM RESIN FERULA ASAPHETID AND LEGALON IN ACUTE TOXIC HEPATITIS INDUCED BY PARACETAMOL.....	232
34. Shakhnoza Saidova, Durdona Pulatova, Nargiza Pulatova, Lola Musaeva CORRECTION OF ELECTROLYTE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA.....	239
PHTHISIOLOGY	
35. Mirazim Khakimov, Donier Abdurakhmanov, Davronbek Mukhtarov, Fatima Tashpulatova, Sarwar Alijanov, Hafiza Bozorova THE IMPORTANCE OF ENDOSCOPIC AND BACTERIOLOGICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF GENITAL TUBERCULOSIS.....	247
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	
36. Bakhodir Ibragimov, Dildora Hudoyarova PROSPECTS FOR DIAGNOSING POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME.....	253
37. Bakhodir Ibragimov, Dildora Hudoyarova NEW ADVANCES IN THE TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME.....	259
PSYCHIATRY	
38. Zebo Jabbarova, Dilovar Burxanova CLINIC AND COMPARATIVE DIAGNOSIS METHODS OF THE ADINAMIC COMPONENT IN DEPRESSIVE DISORDERS.....	265
39. Charos Kuchimova, Marguba Ismatova, Farangiz Yuldasheva, Tolib Turaev FEATURES OF DRUG ADDICTION AND PHASE DEPRESSIVE DISORDERS IN DYSTHYMIC DISORDERS.....	270
REHABILITATION	
40. Yokutkhon Kamalova THE STUDY OF THE TEMPERAMENT OF ATHLETES IN FOOTBALL AND BASKETBALL.....	276
FORENSIC MEDICAL EXAMINER	
41. Sayit Indiaminov, Shukrillo Shoyimov PECULIARITIES AND FORENSIC ASPECTS OF INJURIES IN PEDESTRIAN CHILDREN AT A TRAFFIC..	281
42. Sayit Indiaminov, Shukrillo Shoyimov CHARACTERISTICS, MECHANISM AND ESTIMATION OF THE DEGREE OF THE SEVERITY OF INJURIES IN CHILDREN AFFECTED BY A CAR.....	289

SURGERY

43. Zafar Kurbaniyazov, Ismail Arziyev, Farrux Sayinaev OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT TACTICS OF EARLY BILIARY COMPLICATIONS AFTER CHOLECYSTECTOMY.....	296
--	-----

44. Mirzakarim Achilov, Iskandar Shonazarov, Gayrat Ahmedov, Zayniddin Saydullayev, Kodir Sherkulov DIAGNOSTIC FEATURES AND METHODS OF SURGICAL TACTICS OF BILIARY ILEUS.....	304
---	-----

45. Muxammad Dusiyarov, Otabek Eshonxodjaev, Zayniddin Saydullayev, Gayrat Axmedov ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF ANTISSEAL COATING ON THE MODEL OF LUNG WOUND IN EXPERIMENT.....	309
---	-----

MAXILLOFACIAL SURGERY

46. Navruz Bobonazarov, Dilshod Dushmanmedov, Makhmud Dushmanmedov, Dilnovo Dushmanmedova, Omonov Rustam TO THE QUESTION ABOUT THE TREATMENT OF ODONTOGENIC CYSTS OF THE JAWS IN CHILDREN.....	327
---	-----

47. Mahmud Dushmanmedov, Zilola Khakimova, Dushmanmedova Dilnazov, Bobonazarov Navruz, Olimjonov Kamronbek CHARACTERISTIC OF FUNCTIONAL CHANGES IN SECONDARY AND RESIDUAL DEFORMATIONS AFTER URANOPLASTY.....	335
--	-----

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Мужи-Эмилия Комилжоновна Мустафаева
Фазилят Арифовна Бахритдинова
Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан.

НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ КАК ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЦЕЛЬ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

For citation: Muji-Emiliya Komiljonovna MUSTAFAEVA, Fazilat Arifovna BAHRITDINOVA NEUROPROTECTION AS A THERAPEUTIC TARGET IN DIABETIC RETINOPATHY. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.140-147

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-20>

АННОТАЦИЯ

Диабетическая ретинопатия (ДР) считается микроциркуляторным заболеванием сетчатки. Однако появляются новые данные, позволяющие предположить, что нейродегенерация сетчатки является ранним событием в патогенезе ДР, которое может предшествовать развитию микроциркуляторных нарушений, возникающих при ДР, а также участвовать в них. Следовательно, изучение основных механизмов, которые приводят к нейродегенерации, будет иметь важное значение для выявления новых терапевтических целей на ранних стадиях ДР. Повышенный уровень глутамата, окислительный стресс, избыточная экспрессия ренин-ангиотензиновой системы и активация рецепторов конечных продуктов гликирования играют важную роль в нейродегенерации сетчатки, вызванной диабетом. Наконец, баланс между нейротоксическими и нейропротективными факторами имеет решающее значение для определения выживаемости нейронов сетчатки. В этом обзоре мы сосредоточимся на нейротрофических факторах, уже синтезируемых сетчаткой в физиологических условиях, а также мы обсудим современные нейропротекторные стратегии и будущие направления лечения ДР.

Ключевые слова: Диабетическая ретинопатия. Нейродегенерация. Нейропротекция. Лечение диабетической ретинопатии. Нервно-сосудистая связь.

Muji-Emiliya Komiljonovna Mustafaeva
Fazilat Arifovna Bahritdinova
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan.

NEUROPROTECTION AS A THERAPEUTIC TARGET IN DIABETIC RETINOPATHY

ANNOTATION

Diabetic retinopathy (DR) is considered a microcirculatory disease of the retina. However, new data are emerging that suggest that retinal neurodegeneration is an early event in the pathogenesis of DR, which may precede the development of microcirculatory disorders that occur in DR, as well as

participate in them. Therefore, studying the underlying mechanisms that lead to neurodegeneration will be essential for identifying new therapeutic targets in the early stages of DR. Elevated glutamate levels, oxidative stress, overexpression of the renin-angiotensin system, and activation of glycation end-product receptors play important roles in diabetic-induced retinal neurodegeneration. Finally, the balance between neurotoxic and neuroprotective factors is critical in determining the survival of retinal neurons. In this review, we focus on neurotrophic factors already synthesized by the retina under physiological conditions, and we also discuss current neuroprotective strategies and future directions for the treatment of DR.

Key words: Diabetic retinopathy. Neurodegeneration. Neuroprotection. Diabetic retinopathy treatment. Neurovascular connection.

Muji-Emiliya Komiljonovna Mustafaeva
Fazilat Arifovna Bahritdinova
Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston.

DIABETIK RETINOPATIYADA TERAPEVTIK MAQSAD SIFATIDA NEYROPROTEKTSIYA

ANNOTATSIYA

Diyabetik retinopatiya (DR) to'r pardaning mikrosirkulyator kasalligi hisoblanadi. Shu bilan birga, to'r pardaning neyrodegeneratsiyasi DR patogenezidagi dastlabki hodisa bo'lib, u DRda yuzaga keladigan mikrosirkulyator buzilishlar rivojlanishidan oldin, shuningdek ularda qatnashishi mumkin degan yangi ma'lumotlar paydo bo'lmoqda. Shu sababli, neyrodegeneratsiyaga olib keladigan asosiy mexanizmlarni o'rganish DRning dastlabki bosqichlarida yangi terapevtik maqsadlarni aniqlash uchun juda muhimdir. Glyutamat darajasining ko'tarilishi, oksidlanish stressi, renin-angiotenzin tizimining haddan tashqari ekspressi va glykirlanish natijasida paydo bo'lgan yakuniy maxsulotlar retseptorlari faollashishi diabet bilan bog'liq to'r pardaning neyrodegeneratsiyasida muhim rol o'ynaydi. Shuningdek, retinal neyronlarning hayotiyiligini aniqlashda neyrotoksik va neyroprotektiv omillar o'rtasidagi muvozanat juda muhimdir. Ushbu sharxda biz fiziologik sharoitda to'r pardada sintez qilingan neyrotrofik omillarga e'tibor qaratamiz va DRni davolashning hozirgi neyroprotektiv strategiyalari va kelajakdagi yo'nalishlarini muhokama qilamiz.

Kalit so'zlar: Diabetik retinopatiya. Neyrodegeneratsiya. Neyroprotektsiya. Diyabetik retinopatiyani davolash. Neyrovaskulyar birikma.

Введение

ДР - наиболее частое осложнение диабета и одна из ведущих причин предотвратимой слепоты в мире. Популяционные исследования показывают, что около одной трети людей, страдающих диабетом, имеют признаки ДР и примерно у каждого десятого человека с диабетом выявляются угрожающие зрению стадии ретинопатии, такие как диабетический макулярный отек и пролиферативная ретинопатия [1]. ДР связана со значительными затратами, связанными с лазерной коагуляцией, витрэктомией в тяжелых случаях и, в конечном итоге, с затратами на социальную поддержку, когда зрение теряется полностью [2]. В связи с этим сообщалось, что потребление ресурсов здравоохранения у пациентов с диабетом 2 типа с микрососудистыми осложнениями почти вдвое выше, чем у пациентов без таких осложнений [3]. Примечательно, что средние расходы на здравоохранение значительно увеличиваются с увеличением тяжести ДР, и это предполагает, что предотвращение прогрессирования ДР может снизить расходы на здравоохранение [2].

Современное лечение диабетической ретинопатии

Жесткий контроль уровня глюкозы в крови и контроль артериального давления имеет важное значение для предотвращения или остановки развития ДР. Однако эти терапевтические цели трудно достижимы, и даже при строгом контроле гликемии ДР все еще может развиваться в ходе эволюции заболевания. При появлении пролиферативной ДР современный стандарт лечения опирается на лазерную фотокоагуляцию, которая по своей

сути деструктивна, связана с неизбежными побочными эффектами (например, потерей поля зрения и нарушением либо темновой адаптации, либо цветового зрения) и не всегда эффективна для обращения вспять или предотвращения потери зрения [4].

Интравитреальные кортикостероиды успешно применялись в некоторых глазах с Диабетическим Макулярным Отеком (ДМО) и потерей зрения после неэффективности традиционного лечения. Однако обычно необходимо проведение повторных инъекций, но существуют серьезные побочные эффекты, такие как инфекция, глаукома и образование катаракты. В последние годы появились интравитреальные анти-VEGF-агенты в качестве новых методов лечения ДМО и более продвинутых стадий ДР. Однако эта инвазивная процедура, которая может иметь такие осложнения, как эндофтальмит, отслойка сетчатки и длительное ингибирование VEGF, теоретически, может иметь пагубные последствия для оставшейся здоровой сетчатки, учитывая роль VEGF в нормальном развитии сосудистой сети сетчатки. Это особенно важно у больных сахарным диабетом, нуждающихся в длительном приеме препарата. Помимо местных побочных эффектов, анти-VEGF-агенты могут также вызывать системные осложнения (например, гипертонию, ишемическую болезнь сердца) из-за их способности проникать в системный кровоток. Таким образом, специфические исследования долгосрочной эффективности и безопасности интравитреальных агентов против VEGF у больных диабетом все еще необходимы. Витреоретинальная хирургия - дорогостоящее и сложное лечение, которое должно выполняться только специалистами, имеющими опыт в этой процедуре, может иметь сопутствующие осложнения, включая эндофтальмит и отслоение сетчатки, и не всегда помогает сохранить или улучшить зрение [5]. Таким образом, современные методы лечения ДР применимы только на поздних стадиях заболевания и связаны со значительными побочными эффектами. Следовательно, необходимы новые фармакологические методы лечения на ранних стадиях заболевания.

Нейродегенерация: Раннее появление в патогенезе ДР и новая терапевтическая мишень.

ДР классически считается микроциркуляторным заболеванием сетчатки. Однако появляется все больше свидетельств того, что нейродегенерация сетчатки является ранним событием в патогенезе ДР, которое может предшествовать, а также участвовать в микроциркуляторных нарушениях, возникающих при ДР [6]. Таким образом, нормальное офтальмоскопическое исследование не исключает возможности того, что нейродегенерация сетчатки уже присутствует в диабетическом глазу. Повреждение нейроретины приводит к функциональным аномалиям, к потере как хроматической дискриминации, так и контрастной чувствительности. Эти изменения могут быть обнаружены с помощью электрофизиологических исследований у больных сахарным диабетом с длительностью диабета менее двух лет, то есть до того, как при офтальмологическом исследовании могут быть обнаружены микрососудистые поражения [7]. Кроме того, отсроченное мультифокальное эрг-имплицитное время предсказывает развитие ранних микрососудистых аномалий [8]. Эти данные подтверждают концепцию о том, что нейроретинальная дегенерация предшествует и может инициировать и/или активировать несколько метаболических и сигнальных путей, которые будут участвовать в микроангиопатическом процессе, а также в разрушении геморетинального барьера (важнейший элемент в патогенезе ДР).

Глутамат является основным возбуждающим нейротрансмиттером в сетчатке и участвует в нейромедиации от фоторецепторов к биполярным клеткам и от биполярных клеток к ганглиозным клеткам. Однако повышенный уровень глутамата связан с так называемой эксцитотоксичностью, которая приводит к нейродегенерации. Помимо глутамата, оксидативный стресс, повышенная регуляция рецепторов конечных продуктов гликирования и активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) играют существенную роль в нейродегенерации сетчатки, индуцированной диабетом. Наконец, появляются новые данные, указывающие на то, что баланс между нейротоксическими и нейропротективными факторами будет определять судьбу нейронов сетчатки [9]. Исходя из этого, разумно предположить, что терапевтические стратегии, основанные на нейропротекции, будут эффективны для

предотвращения или остановки развития ДР. Однако необходимы интенсивные исследования для дальнейшего выяснения основных механизмов, приводящих к нейродегенерации сетчатки и ее взаимосвязи с нарушением микроциркуляции. В настоящее время для достижения прогресса в этой области необходимо преодолеть два важнейших препятствия. Во-первых, необходима полная морфологическая и функциональная характеристика нейродегенерации в спонтанной диабетической модели. Во-вторых, необходимо изучить влияние нейропротекции как на структуру, так и на функцию микрососудов.

Разрешение противоречий между нейродегенерацией и сосудистыми аномалиями.

Есть несколько свидетельств, которые предполагают, что нейродегенерация сетчатки не только предшествует, но также участвует в ранних микрососудистых изменениях, которые происходят при ДР, таких как нарушение гемато-ретиального барьера (ГРБ), вазорегрессия и нарушение нейроваскулярного взаимодействия [6]. Связь между эксцитотоксичностью, опосредованной глутаматом, и разрушением ГРБ, индуцированным VEGF, является одним из наиболее интересных путей, связывающих нейродегенерацию с сосудистыми нарушениями. НМДА -рецепторы (ионотропные рецепторы глутамата) оказывают тоническое ингибирование секреции VEGF в культурах очищенных клеток крыс Мюллера, что указывает на то, что в здоровой сетчатке глутаматергическая стимуляция может играть защитную роль [10]. Эти результаты предполагают, что гипергликемия вызывает увеличение внеклеточного глутамата, а последующая сверхактивация рецепторов НМДА опосредует продукцию VEGF, распад ГРБ и повреждение ганглионарных клеток сетчатки, наблюдаемое при ДР. В связи с этим недавно сообщалось, что ослабление активности НМДА -рецепторов сетчатки бримонидином (агонистом альфа-2-адренергических рецепторов) приводит к заметному снижению витреоретинального VEGF и ингибированию распада ГРБ у крыс с диабетом.

Нейроваскулярное соединение — это процесс, который позволяет сетчатке регулировать кровоток в ответ на нервную активность. В ряде исследований показано, что гемодинамический ответ сетчатки может регулироваться в соответствии с активностью внутренних нейронов сетчатки, а также в ответ на активацию глиальных клеток. Однако мало что известно о влиянии нейродегенерации сетчатки на нейроваскулярное соединение или о задействованных механизмах. Еще один интересный момент — это способность эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП) способствовать восстановлению сосудов, предотвращая тем самым ишемическое повреждение различных тканей, включая сетчатку. Считается, что ЭКП происходят как из гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), так и из самого эндотелия. В последнее десятилетие было признано, что ЭКП рекрутируются в участки, требующие восстановления, где эти клетки вносят вклад в жизнеспособность сосудистой сети. В связи с этим было замечено, что ЭКП, полученные из костного мозга (КМ) от пациентов с диабетом, являются дисфункциональными, производя меньше эндотелиальных клеток с пониженным пролиферативным и миграционным потенциалом [11]. Увеличение окислительного стресса при диабете, по-видимому, является основным фактором этой дисфункции предшественников.

Факторы нейропротекции при ДР

Как упоминалось ранее, баланс между нейротоксическими и нейропротективными факторами будет иметь решающее значение для учета гибели нейрональных клеток в сетчатке при диабете. В этом обзоре мы сосредоточимся на потенциальных терапевтических средствах «естественных» нейротрофических факторов, которые уже синтезируются сетчаткой в физиологических условиях. Среди этих нейропротективных факторов наиболее актуальными представляются фактор пигментного эпителия (PEDF), соматостатин (ССТ), эритропоэтин (ЭПО) и нейропротектин D1 (NPD-1).

Пигментный фактор (PEDF)

PEDF был впервые выделен из клеток пигментного эпителия сетчатки человека и описан как нейротрофический фактор с нейропротекторными свойствами. Помимо своих нейротрофических и нейропротекторных свойств, PEDF является одним из наиболее важных естественных ингибиторов ангиогенеза, и его активность подавляется при ДР. Кроме того,

недавно сообщалось, что PEDF увеличивает экспрессию глутамин синтетазы на ранней стадии экспериментальной ДР. Внутриглазной перенос гена PEDF значительно увеличивает выживаемость нейроретинальных клеток после ишемического реперфузионного повреждения и чрезмерного воздействия света. Кроме того, PEDF защищает нейроны от нейродегенерации, опосредованной глутаматом. Эти многообещающие результаты предполагают, что усиление экспрессии и функции этого белка может быть терапевтической мишенью при ДР. Однако нейропротекторная роль PEDF не изучалась на моделях диабета, что должно стимулировать дальнейшие исследования потенциальной терапевтической роли PEDF[12].

Соматостатин (ССТ)

Первоначально ССТ был идентифицирован как гипоталамический пептид, ответственный за ингибирование высвобождения гормона роста (ГР) из передней доли гипофиза. Последующие исследования показали, что ССТ имеет гораздо более широкий спектр ингибирующих действий и что он гораздо более широко распространен в организме, возникая не только во многих областях центральной нервной системы, но также во многих тканях пищеварительного тракта и сетчатке. Основным источником ССТ в сетчатке человека являются клетки пигментного эпителия сетчатки. Количество ССТ, продуцируемого сетчаткой человека, является значительным, о чем можно судить по поразительно высоким уровням, обнаруженным в стекловидном теле. Помимо ССТ, рецепторы ССТ (ССТр) также экспрессируются в сетчатке, причем ССТр1 и ССТр2 экспрессируются наиболее широко. Производство как ССТ, так и его рецепторов одновременно предполагает аутокринное действие на сетчатку человека. ССТ действует как нейромодулятор и ангиостатический фактор. Кроме того, ССТ участвует в переносе воды и ионов. Различные ионно-водные транспортные системы расположены на апикальной стороне клеток пигментного эпителия, рядом с субретинальным пространством, и действительно, высокая экспрессия ССТ-2 была показана в этой апикальной мембране. Следовательно, ССТ, по-видимому, важен для предотвращения ДМО. На ранних стадиях ДР наблюдается подавление ССТ, связанное с нейродегенерацией сетчатки. Фактически, недавно сообщалось, что интравитреально вводимые ССТ и аналоги ССТ защищают сетчатку от нейротоксичности, вызванной аминотетилпропионовой кислотой (АМРА). По всем этим причинам заместительная терапия ССТ может рассматриваться как новая цель не только для предотвращения нейродегенеративного процесса, но и для лечения более поздних стадий ДР, таких как ДМО и ПДР[13].

Эритропоэтин (ЭПО)

ЭПО — это гликопротеин, который действует как главный регулятор эритропоэза и в основном вырабатывается почками. Однако экспрессия ЭПО также была обнаружена в мозге человека [14] и в сетчатке человека, где он обладает мощным нейропротекторным действием. Сверхэкспрессия ЭПО была обнаружена как в клетках пигментного эпителия, так и в нервной сетке диабетических глаз. Это согласуется с повышенными концентрациями ЭПО, обнаруженными в стекловидном теле пациентов с диабетом (в ~ 30 раз выше, чем в плазме и в ~ 10 раз выше, чем у субъектов, не страдающих диабетом). Гипоксия является основным стимулом как для системной, так и для внутриглазной продукции ЭПО. Фактически, высокие уровни ЭПО в стекловидном теле недавно были зарегистрированы при ишемических заболеваниях сетчатки, таких как ПДР [15]. Кроме того, ЭПО имеет ангиогенный потенциал, эквивалентный VEGF, и, как следствие, может быть важным фактором, участвующим в стимуляции ангиогенеза сетчатки при ПДР. Однако интравитреальные уровни ЭПО были обнаружены в аналогичном диапазоне как при ПДР, так и при ДМО (состояние, при котором гипоксия не всегда является преобладающим явлением). Более того, уровни ЭПО в стекловидном теле не повышаются у пациентов, не страдающих диабетом, с макулярным отеком, вторичным по отношению к окклюзии вены сетчатки. Наконец, более высокая экспрессия ЭПО была обнаружена в сетчатке от диабетических доноров на ранних стадиях ДР по сравнению с недиабетическими донорами. Следовательно, стимулирующие агенты, отличные от гипоксии ишемии, участвуют в повышении регуляции ЭПО, который существует

в диабетическом глазу. Последствия сверхэкспрессии ЭПО при ДР еще предстоит выяснить, но большая часть доступной информации указывает на защитный эффект, а не на патогенный эффект, по крайней мере, на ранних стадиях ДР. Кроме того, ЭПО является мощным физиологическим стимулом для мобилизации эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП) и, следовательно, он может играть важную роль в регулировании движения циркулирующих ЭКП к поврежденным участкам сетчатки. В целом увеличение внутриглазного синтеза ЭПО, которое происходит при ДР, можно рассматривать как компенсаторный механизм для восстановления повреждений, вызванных диабетической средой. Кроме того, ЭПО защищает пигментные эпителиальные клетки сетчатки от увеличения проницаемости, вызванного диабетическими состояниями. Тем не менее, на поздних стадиях повышенные уровни ЭПО могут усиливать эффекты VEGF, тем самым способствуя неоваскуляризации и, как следствие, ухудшению ПДР. Фактически, недавно было сообщено о возможности интравитреальных инъекций ЭПО людям, а также о краткосрочной положительной реакции в пилотном исследовании пациентов с хроническим ДМО, которые не реагировали на доступные в настоящее время методы лечения [15].

Докозагексаеновая кислота (ДГК) и Нейропротектин D1 (NDP-1)

Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 (ПНЖК) представляют собой незаменимые жирные кислоты, которые не могут быть синтезированы человеком в достаточных количествах и поэтому должны быть получены с пищей. Сетчатка имеет самую высокую концентрацию омега-3-ПНЖК из всех тканей (20%) и помимо своей жизненно важной функции в нормальной архитектуре сетчатки проявляет нейропротекторное действие. Докозагексаеновая кислота (ДГК), омега-3-ПНЖК, также является основным структурным липидом мембран внешнего сегмента фоторецепторов сетчатки. Тканевый статус ДГК влияет на сигнальные механизмы клеток сетчатки, участвующие в фототрансдукции. ДГК является предшественником NPD-1, докозатриена, который необходим для функциональной целостности пигментных клеток сетчатки. NPD-1 защищает клетки пигментного эпителия сетчатки от окислительного стресса и оказывает антиапоптотическое действие [16].

Другие факторы нейропротекции

Другие нейропротективные факторы, такие как нейротрофический фактор головного мозга (НТФГМ), нейротрофический фактор линии глиальных клеток (НТФГК), цилиарный нейротрофический фактор (ЦНТФ), фактор роста нервов (ФРН) и адреномедуллин (АМ) также могут быть вовлечены в процесс нейродегенерации, который происходит при ДР, но специфические исследования их терапевтического потенциала при ДР все еще необходимы. Недавно сообщалось о низкой экспрессии и низком содержании интерстициального ретинол-связывающего белка (ИРСБ) в сетчатке от диабетических доноров на очень ранних стадиях ДР, и это подавление было связано с нейродегенерацией сетчатки [17-19]. Существенная роль ИРСБ в зрительном цикле и как поставщик жирных кислот для фоторецепторов указывает на его замену как серьезную новую цель для лечения ДР. Помимо нейропротективного фактора, синтезируемого сетчаткой, нейропротектор также участвует в механизме действия некоторых лекарств, таких как блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС), фенофибрат и бримонидин. Однако клинических исследований, специально посвященных этому вопросу, все еще нет.

Заключение

Дальнейшее исследование механизмов, вовлеченных в нейродегенерацию, и ее взаимосвязи с нарушением микрососудов необходимо для выяснения потенциальных терапевтических стратегий, основанных на нейропротекции, которые могут быть эффективными в предотвращении или остановке развития ДР. Однако, когда терапевтической целью являются ранние стадии ДР, было бы неправильно рекомендовать агрессивное лечение, такое как интравитреальные инъекции. В последние годы появляются новые данные о том, что глазные капли способны достигать сетчатки в фармакологических концентрациях, по крайней мере, в моделях на животных, а нейропротекторные эффекты местного применения

бримонидина уже описаны в экспериментальных моделях [20]. Эти открытия дают возможность разработки местной терапии для ранних стадий ДР, при которых использование единственных в настоящее время установленных методов лечения, таких как лазерная фотокоагуляция или интравитреальные инъекции кортикостероидов или агентов против VEGF, является неадекватно инвазивным. Кроме того, местное введение лекарств ограничивает их действие на глаза и сводит к минимуму связанные с ними системные эффекты, что приводит к более высокой приверженности пациентов [21]. Таким образом, местные методы лечения являются более безопасными в лечении пациентов с диабетом.

Выводы

Нейропротекторные препараты могут открыть новую стратегию лечения ранних стадий ДР. В связи с вышеизложенным одним из препаратов, вызывающих интерес, является препарат нового поколения Медотилин (холина альфосцерат), важнейшей особенностью которого, в отличие от других нейропротекторных препаратов, является более легкое проникновение через гематоэнцефалический барьер, как при парентеральном, так и при пероральном применении. Способность препарата нормализовать кровоток и биоэлектрическую активность нервных клеток, а также улучшение пластичности мембран нервных клеток путем синтеза мембранных фосфолипидов может, в свою очередь, иметь положительное влияние на восстановление зрительных функций при ДР. Целенаправленная профилактика может быть более рентабельной, чем допущение значительных затрат, связанных с лазерной фотокоагуляцией, витрэктомией или интравитреальной терапией анти-VEGF, не говоря уже о социальных издержках, связанных с юридической слепотой. Однако необходимы дальнейшие исследования путей, которые приводят к нейродегенерации или защите при диабете, а также стандартизация методов мониторинга нейропротекции, чтобы можно было проводить дальнейшие клинические испытания для определения долгосрочной эффективности и безопасности этого подхода.

Литература

1. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010;376:124–36.
2. Javitt JC. Cost savings associated with detection and treatment of diabetic eye disease. *PharmacoEconomics*. 1995;8
3. Matthews D.R., Stratton I.M., Aldington S.J. et al. UK Prospective Diabetes Study Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related. *Arch. Ophthalmol*. 2004; 12 (11): 1631–40.
4. Астахов Ю.С., А.Б. Лисочкина, Ф.Е. Шадричев. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // *Клин. Офтальмология: РМЖ*. - 2003. - Т.4, №3. - С. 96-101.
5. Simó R, Hernández C. Intravitreal anti-VEGF for diabetic retinopathy: hopes and fears for a new therapeutic strategy. *Diabetologia*. 2008;51:1574–80.
6. Lieth E, Gardner TW, Barber AJ, Antonetti DA, Penn State Retina Research Group. Retinal neurodegeneration: early pathology in diabetes. *Clin Exp Ophthalmol*. 2000;28:3–8.
7. Shirao Y, Kawasaki K. Electrical responses from diabetic retina. *Prog Retin Eye Res*. 1998;17:59–76.
8. Bearse jr MA, Adams AJ, Han Y, et al. A multifocal electroretinogram model predicting the development of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res*. 2006;25:425–48
9. Wilkinson-Berka JL. Angiotensin and diabetic retinopathy. *Int J Biochem Cell Biol*. 2006;38:752–65.
10. Shen X, Xie B, Cheng Y, et al. Effect of pigment epithelium derived factor on the expression of glutamine synthetase in early phase of experimental diabetic retinopathy. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011;19:246–54.
11. Hernández C, Simó R. Strategies for blocking angiogenesis in diabetic retinopathy: from basic science to clinical practice. *Expert Opin Invest Drugs*. 2007;16:1209–26.

12. Castillo M., Bellot J.L., Garcia-Cabanes C. et al. Effects of hypoxia on retinal pigmented epithelium cells: protection by antioxidants. *Opthal. Res.* 2002; 6: 338–42. 8. Smith S.C. Focus on diabetes. *Insight.* 2006; 31 (1): 21–2.
13. Cervia D, Casini G, Bagnoli P. Physiology and pathology of somatostatin in the mammalian retina: a current view. *Mol Cell Endocrinol.* 2008;286:112–22.
14. Watanabe D, Suzuma K, Matsui S, et al. Erythropoietin as a retinal angiogenic factor in proliferative diabetic retinopathy. *N Engl J Med.* 2005;353:782–92.
15. Eljarrat-Binstock E, Pe'er J, Domb AJ. New techniques for drug delivery to the posterior eye segment. *Pharm Res.* 2010;27:530–43.
16. SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog Retin Eye Res.* 2005;24:87–138.
17. Villarroel M, Ciudin A, Hernández C, Simó R. Neurodegeneration: an early event of diabetic retinopathy. *World J Diabetes.* 2010;1:57–64
18. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. 2007; 298:902–16.
19. Lorenzi M, Gerhardinger C. Early cellular and molecular changes induced by diabetes in the retina. *Diabetologia.* 2001;44:791–804.
20. Jousseaume AM, Joeres S. Benefits and limitations in vitreoretinal surgery for proliferative diabetic retinopathy and macular edema. *Dev Ophthalmol.* 2007;39:69–87.
21. Lambiase A, Aloe L, Centofanti M, et al. Experimental and clinical evidence of neuroprotection by nerve growth factor eye drops. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;106:13469–74



ISSN 2181-9300

Doi Journal 10.26739/2181-9300

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ
ЖУРНАЛИ
6 ЖИЛД, 1 СОН**

**ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И
ПРАКТИКИ
ТОМ 6, НОМЕР 1**

**JOURNAL OF BIOMEDICINE
AND PRACTICE
VOLUME 6, ISSUE 1**

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

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