



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# **TIBBIYOTDA YANGI KUN**

**Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal**



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**9 (59) 2023**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

*Ред. коллегия:*

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал*

*Научно-реферативный,*

*духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**9 (59)**

**2023**

*сентябрь*

UDC 616.379-008.64

## SARS-CoV-2 PNEVMONIYA VA 2-TIP QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING SITOKIN HOLATI

Sa'dulloeva Iroda Kurbonovna <https://orcid.org/0000-0002-7640-4584>  
Obloqulov Abdurashid Raximovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>  
Aslonova Marjona Ramazonovna <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Ozbekiston, Buxoro sh. Navoiy kochasi  
1 - uy Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Rezyume

*SARS CoV-2 pnevmoniyasi va 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarning sitokin holati o'rganildi. Tadqiqotda Kovid-markaziga aylantirilgan Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasida SARS CoV-2 pnevmoniyasi bilan kasalxonaga yotqizilgan 103 bemor jalb qilindi. O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Odam immunologiyasi va genomikasi institutining immunomorfologiya laboratoriyasida katta yoshdagi bemorlarning immunologik tekshirish ishlari olib borildi. Qondagi sitokin (IL-4, IL-18) holatining ko'rsatkichlari o'rganildi. Natijalar nazorat guruhlarining bemorlarida IL-4, IL-18 sintezining oshishini ko'rsatdi. 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda IL-4 sintezining sezilarli o'sishi aniqlandi, bu koronavirusli pnevmoniyaning og'irligiga va qandli diabet mavjudligiga bog'liq emas. Tadqiqotda kovid pnevmoniyasining og'irligi va qandli diabet mavjudligidan qat'iy nazar, bemorlarning qonida IL-18 miqdorining oshishini aniqlandik.*

*Kalit so'zlar: SARS CoV-2, qandli diabet 2-tip, immunity, sitokin, pnevmoniya.*

## ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ SARS-CoV-2 И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Саъдуллоева Ирода Курбоновна <https://orcid.org/0000-0002-7640-4584>  
Облоқулов Абдурашид Рахимович <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>  
Аслонова Маржона Рамазоновна <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан,  
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Резюме

*Изучен цитокиновый статус больных пневмонией SARS CoV-2 и сахарным диабетом 2 типа. В исследовании приняли участие 103 пациента, госпитализированных с пневмонией SARS CoV-2 в Бухарскую областную инфекционную больницу, преобразованную в Ковид-центр. Иммунологическое обследование пациентов пожилого возраста проводилось в лаборатории иммуноморфологии Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан. Изучены показатели цитокинового (IL-4, IL-18) статуса в крови. Результаты показали увеличение синтеза IL-4, IL-18 у пациентов контрольных групп. У пациентов с СД 2 типа обнаружено значительное увеличение синтеза ИЛ-4, не зависящее от тяжести коронавирусной пневмонии и наличия СД. В ходе исследования мы обнаружили увеличение количества IL-18 в крови пациентов независимо от тяжести течения ковидной пневмонии и наличия СД.*

*Ключевые слова: SARS CoV-2, диабет 2 типа, иммунизированный, цитокин, пневмония.*



## CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH SARS-CoV-2 PNEUMONIA AND TYPE 2 DIABETES

Sadulloeva Iroda Kurbonovna <https://orcid.org/0000-0002-7640-4584>  
Obloqulov Abdurashid Rahimovich <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>  
Aslanova Marjona Ramazonovna <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1  
Tel:+998(65) 223-00-50 e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

### ✓ Resume

*The cytokine status of patients with SARS CoV-2 pneumonia and type 2 diabetes was studied. In the study, 103 patients hospitalized with SARS CoV-2 pneumonia at the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital, which was converted into a Covid-center, were involved. Immunological examination of elderly patients was carried out in the immunomorphology laboratory of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. Indicators of cytokine (IL-4, IL-18) status in the blood were studied. The results showed an increase in the synthesis of IL-4, IL-18 in patients of control groups. A significant increase in IL-4 synthesis was found in patients with type 2 diabetes, which was independent of the severity of coronavirus pneumonia and the presence of diabetes. In the study, we found an increase in the amount of IL-18 in the blood of patients, regardless of the severity of covid pneumonia and the presence of diabetes.*

**Key words:** SARS CoV-2, diabetes type 2, immunized, cytokine, pneumonia.

### Dolzarbligi

COVID-19 pandemiyasi fonida barcha mamlakatlarda aholi o'limi sonining ko'payishi qayd etishgan. Bunda bemorlarning alohida guruhlari ajratilgan bo'lib, ularda o'lim o'rtacha statistik ko'rsatkichidan sezilarli darajada oshgan. Shunday guruhlardan biriga, qandli diabet (QD) bilan kasallangan bemorlarni kiritiladi. Turli mamlakatlarda o'tkazilgan ko'plab tadqiqotlar QD bilan og'rikan bemorlarda COVID-19 infeksiyasi bilan zararlantirishning yuqori xavfini, shuningdek kasallikning yanada og'ir kechishini va o'lim darajasi yuqori ekanligini namoyish etdi [14].

QD ning 2-tipi bilan kasallangan bemorlar COVID-19 li bemorlarining eng zaif guruhiga kiradi. Anamnezida QD bo'lmagan bemorlar bilan taqqoslaganda QD 2-tipi bilan og'rikan bemorlarda o'lim 2 baravarga yuqori bo'lib, o'lim bilan tugagan holatlar ulushida ayollar ustunlik qiladi. QD ning 2-tipi bo'lgan bemorlar assotsirlangan kasalliklarning (YuIK, SYuE, SBK, semizlik) yuqori chastotasiga ega bo'lgan va QD bo'lmagan guruhga nisbatan COVID-19 ning qonuniyat tarzida og'irroq kechishi, O'SV ulushi va ORID ga o'tkazishning 1,3 baravarga ko'pligi bilan xarakterlandi. Yurak-qon tomir kasalliklaridan, YuIK va SYuE bilan taqqoslaganda AG 2-tip QD bilan kasallangan bemorlarning o'lim xavfida eng katta ahamiyatga ega bo'ldi. 2-tip QD bilan kasallangan bemorlarda o'lim xavfi QD bo'lmagan shaxslarga qaraganda (66 yosh 71 yoshga qarshi) erta yoshda aniqlanadi. COVID-19 ning kechish og'irligini aks ettiruvchi (CRO, LDK, D-dimer) asosiy ko'rsatkichlarning ROC-tahliliga ko'ra kesishish nuqtalari nazorat guruhiga nisbatan QD 2-tipi bo'lgan guruhda pastroq [16].

O'zbekistonda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, COVID-19 6,7% holatlarda o'limga sabab bo'lgan, COVID-19 pandemiyasi QD bilan kasallangan bemorlarda o'limning – 1,5 baravarga sezilarli oshishiga sabab bo'lgan, bu asosan, o'tkir yurak-qon tomir ofatlari, shuningdek QD ning surunkali asoratlarning progressiyalanishi hisobiga oshgan [17].

**Tadqiqot maqsadi:** SARS CoV-2 pnevmoniyasi va 2-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarning sitokin holati o'rganildi.

### Material va usullar

Yuqorida keltirilgan tadqiqot natijalarini inobatga olgan holda, immunitet holatini, xususan, interferon holatini o'rganish uchun 2-tip qandli diabet bilan SARS-CoV-2 pnevmoniyasi assotsiatsiyasi bilan kasallangan bemorlarning qon zardobida sitokin (IL-4, IL-18) darajasini aniqlash bo'yicha tadqiqot o'tkazildi.

Tadqiqotda Kovid-markaziga aylantirilgan Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasida SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bilan kasalxonaga yotqizilgan 103 nafar bemor jalb qilindi. 2-tip qandli diabet

fonida SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bilan gospitalizatsiyalanganlarning barchasidan og'ir pnevmoniya bilan og'irgan bemorlar - 35 (1-guruh), o'rtacha og'irlik bilan - 33 (2-guruh) bemor tashkil qildi. Taqqoslash guruhi (3-guruh) QD bilan kasallanmagan SARS-CoV-2 pnevmoniyasi bo'lgan 35 bemordan iborat bo'ldi. Nazorat guruhi mos yoshdagi 30 sog'lom odamdan iborat edi.

1-guruh bemorlarining o'rtacha yoshi  $60,2 \pm 2,2$  yoshni, 2-guruh bemorlarida  $50,0 \pm 2,0$  yoshni, taqqoslash guruhida esa  $52,4 \pm 2,0$  yoshni tashkil etdi.

Nazorat guruhida o'rtacha yosh  $54,0 \pm 2,0$  yoshni tashkil qildi.

Bemorlarning kasalxonada yotishining o'rtacha muddati: 1-guruhda  $8,7 \pm 0,47$  kunni, 2-guruhda  $6,4 \pm 0,26$  kunni, 3-guruhda  $10,6 \pm 0,45$  kunni tashkil qildi.

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Odam immunologiyasi va genomikasi institutining immunomorfologiya laboratoriyasida katta yoshdagi bemor bolalarning qonini immunologik tekshirish ishlari olib borildi. Qondagi sitokin (IL-4, IL-18,) holatining ko'rsatkichlari o'rganildi. Elishay usuli yordamida qon testlari o'tkazildi. Sitokin darajasini aniqlash ilova qilingan ko'rsatmalarga muvofiq amalga oshirildi.

### Natija va tahlillar

Sharhda keltirilgan tadqiqotlarga ko'ra, og'ir COVID-19 chastotasi 1,3–3,9 baravarga yuqori bo'lgan, letal oqibatlar chastotasi esa QD bilan kasallangan odamlarda QD siz odamlarga nisbatan 1,5–4,4 baravarga yuqori bo'lgan. COVID-19 pnevmoniyalarning oqibatlarini tavsiflovchi 30 ta tadqiqotlarning yangi nashr etilgan meta-tahlili shuni tasdiqlashicha, QD bilan og'irgan bemorlarda QD bo'lmagan bemorlarga nisbatan kasallikning og'ir kechishi xavfi ( $RR=2,45$ ; 95% DI 1,79–3,35;  $r<0,001$ ), o'tkir respirator–distress sindromning tez-tez rivojlanishi ( $RR=4,64$ ; 95% DI 1,86–11,58;  $r=0,001$ ) va o'lim ko'rsatkichi ( $RR=2,12$ ; 95% DI 1,44–3,11;  $r<0,00$ ) sezilarli darajada yuqori bo'lgan [5].

GKC yallig'lanishning kuchli regulyatori bo'lib hisoblanadi. Yallig'langan to'qimada ular makrofaglar bilan o'zaro ta'sir qiladi va tomirlarining kengayishini va ularning o'tkazuvchanligini oshirishni chaqiruvchi mediatorlar bo'lgan eykozanoidlarning sintezini bostiradi. GK ko'plab yallig'lanishni qo'llovchi sitokinlarning, shu jumladan (IL) IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-11, IL-12, IL-13, IL-16, IL-17 interleykinlari, interferon- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ), o'smalarning nekrozi omil (TNF) ni ingibirlaydi, shuningdek sitokin retseptoridan signal uzatishni susaytiradi. GK monotsitlar va makrofaglarda gen dasturlarini initsiiraydi, ular "o'lik" hujayralarning va boshqa hujayraviy qoldiqlarning fagotsitoziga ko'maklashadi. GK ning ushbu barcha samaralari Petrillo va Hammual. ning sharhida batafsil yoritilgan [10].

Ma'lumki, QD tananing ko'plab tizimlariga, shu jumladan immunitet tizimiga ta'sir ko'rsatadi, biroq QD da reparativ jarayonlarning kechishining buzilishiga olib keladigan konkret immunologik mexanizmlarni tavsiflovchi ma'lumotlar bugungi kunda yetarli emas [8.].

Yallig'lanish bosqichining disregulyatsiyasi [1,3,9] - diabetik yaralarning tuzalish bosqichida ko'p kuzatiladigan nuqson bo'lib, bu yallig'lanish infiltratining kech hosil bo'lishi ammo uzoq muddatli presistensiyasi bilan tavsiflanadi [4].

QD da o'sma nekrozi omili- $\alpha$ , interleykin 1 (IL1), IL6, IL8 kabi yallig'lanishni qo'llovchi sitokinlarning ekspressiya darajalarining o'zgarishi bilan tavsiflanadi va ko'rinishidan kechki yallig'lanish bosqichida haddan tashqari ekspressiyaning ustunlik qilishi bilan jarohatning tuzalishining erta va kechki bosqichlarida ularning sekresiyasining turli xil tartibga solinishi kuzatiladi [6,2].

Yarada reparativ jarayonlarning kechishiga IL4 ning ta'siri qilishi mumkinligi haqida kam sonli ma'lumotlar mavjud [11,7].

2-tip QD bilan og'irgan bemorlarda koronavirus infeksiyasining og'irligini hisobga olgan holda, sitokin holatini baholash uchun qondagi IL-4 va IL-18 darajasini aniqlash bo'yicha tadqiqot o'tkazildi.

Natijalar nazorat guruhiga qarshi barcha guruhlarining bemorlarida IL-4 sintezining oshirishini ko'rsatdi,  $r<0.05$  (jadval 2).

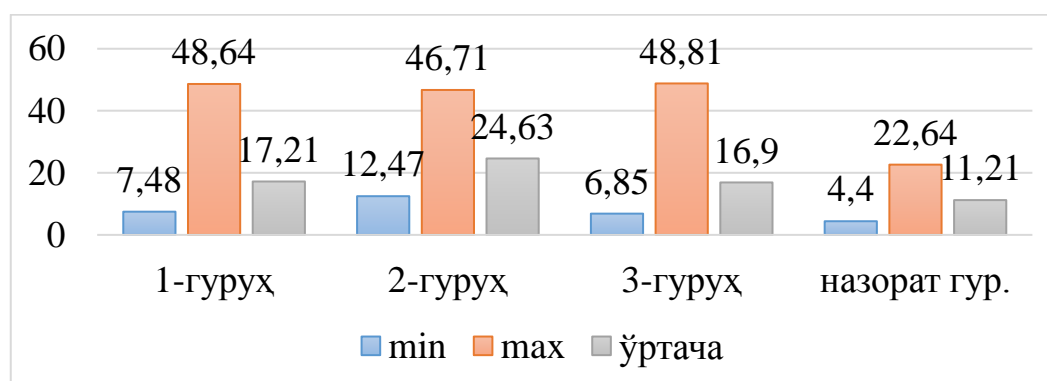
IL-4 yallig'lanishni qo'llovchi sitokin bo'lib, organizmga mikroblar va virusli infeksiyalarning kiritilishiga javoban yallig'lanishning erta davrida ishlab chiqariladi.

IL-4 teri hujayralarini mononuklearlar va 2-tip QD diabet va 2-tip QD tovonlarning surunkali yaralari bilan og'irgan bemorlarning qon zardobi bilan birgalikda yetishtirishda yuqori konsentratsiyada (50 pg/ml) hayotchan fibroblastlarning foizini ishonarli darajada oshiradi.

## Qondagi sitokinlar miqdori

ko'rsatkichlar		IL-4 (pg/ml)	IL-18 (pg/ml)
nazorat guruhi	min-max	4,4-22,64	45,5-110,2
	o'rtacha	11,21± 1,13	26,5±0,56
1-guruh	min-max	7,48- 48,64	90,36-213,01
	o'rtacha	21,7±1,7 *	118,09±5,5***
2-guruh	min-max	12,47-46,71	75,41-186,1
	o'rtacha	24,63± 2,75*	102,9± 2,73***
3-guruh	min-max	6,85-46,81	21,0-99,0
	o'rtacha	16,9±1,73*	70,5±5,5*

Izoh: \* - nazorat guruhiga nisbatan ishonchli (\*-  $r < 0.05$ , \*\*  $r < 0.01$ , \*\*\*  $r < 0.001$ )



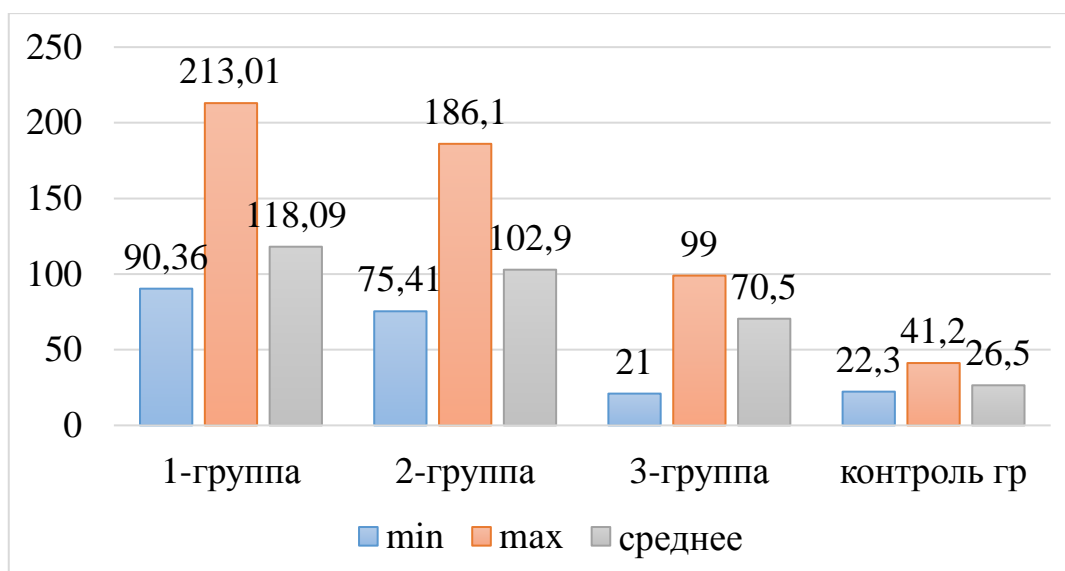
1-rasm. Tekshirilgan bemorlar guruhida interleykin-4 miqdori

Olingan natijani immun tizimining 2-tip QD da virusli infeksiyaga nisbatan kompensator javob sifatida qarash mumkin.

Ma'lumki, IL-18 1-tipdagi yallig'lanishni qo'llovchi sitokin bo'lib, oshqozon osti bezi beta hujayralari tomonidan insulin ishlab chiqarilishiga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi, bir vaqtning o'zida 2-tipdagi yallig'lanishga qarshi turi (IL-4) - himoyaviy antidiabetik ta'sir ko'rsatadi [13].

IL-18 glikozilirlanmagan polipeptid bo'lib, unda klassik signal ketma-ketligi mavjud emas. U faol bo'lmagan propeptid ko'rinishida m.m. 24kDa. m.m. bilan sintezlanadi. Proteolitik parchalanishdan keyin ICE (o'zgartiruvchi enzym interleykin-1 $\beta$  ning) yoki boshqa kaspaza ta'siri ostida, yetuk faol peptid 18 kDa m.m. li IL-18 hosil bo'ladi, shuningdek u IFN- $\gamma$ - induksiya qiluvchi omil (IGIF) sifatida ham tanilgan, birlamchi u T va NK hujayralari tomonidan IFN- $\gamma$  sintezining potensial induktori sifatida tavsiflangan. IL-12, IL-18 ga bog'liq bo'lmagan holda, IFN- $\gamma$  sekresiyasiga ta'sir qilgan holda, monotsitar/makrofagal tizim hujayralarini faollashtiradi, bu ko'plab antibakterial, o'smaga qarshi va virusga qarshi javob reaksiyalarining faollashuviga olib keladi.

Tadqiqotda kovid pnevmoniyasining og'irligi va QD mavjudligidan qat'iy nazar, bemorlarning qonida IL-18 miqdorining oshishi aniqlandi (3-rasm).



**2-rasm. Koronavirusli pnevmoniyasi bo'lgan bemorlarda interleykin-18 sintezining holati**

Jahon adabiyotida IL-18 ning o'zi stress signallari (neyrogen yoki bakterial kelib chiqishga ega) tomonidan indutsirlanishi haqida dalillar mavjud. IL-18 ning stress bilan indutsirlangan ajralishi IFN- $\gamma$ /IL-18 siklining kuchayishiga olib kelishi mumkin, deb hisoblanadi: IL-18 tomonidan induksiyalangan limfotsitlar tomonidan IFN- $\gamma$  ning hosil bo'lishining birinchi to'loqidan so'ng, yangidan sintezlangan IFN- $\gamma$  o'z navbatida, monotsitlar/makrofaglarni rag'batlantiradi, bu ularning ICE-faolligining oshishiga olib keladi, bu, xususan, IL-18 hosil bo'lishiga olib keladi.

IL-18 nafaqat IFN- $\gamma$  ning sintezini rag'batlantiradi, balki uning funksional faolligini ham modulyatsiyalaydi. Fas-ligandining Tx1 va NK- hujayralar tomonidan ekspressiyalanishi ham shuningdek IL-18 ta'sirida sodir bo'lishi ko'rsatilgan.

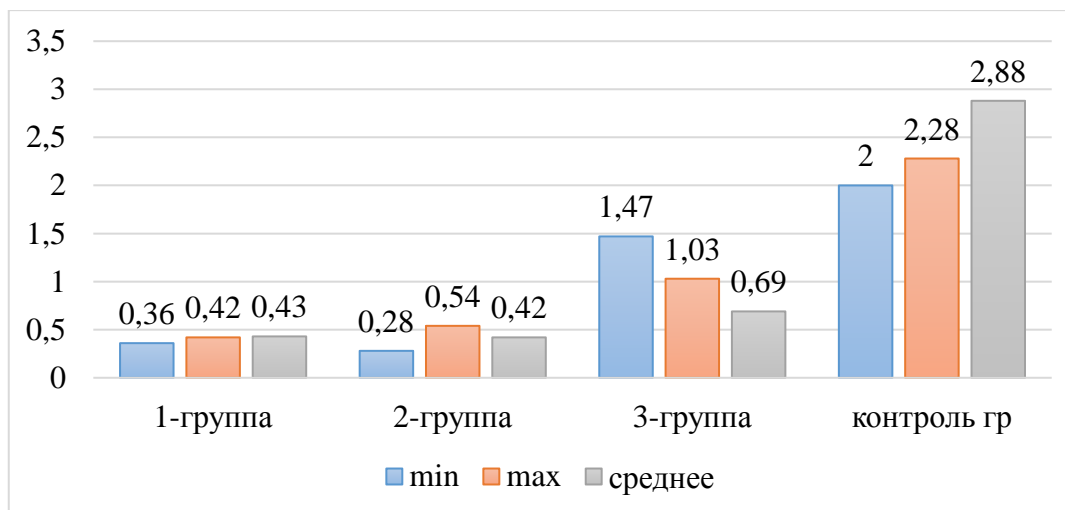
## 2-Jadval

**IFN- $\gamma$ /IL-18 siklining holati**

Ko'rsatkichlar		IFN- $\gamma$ (pg/ml)	IL-18 (pg/ml)	IFN- $\gamma$ /IL-18
Nazorat guruhi	min-max	45,5-94,2	22,3-41,2	2,0-2,28
	o'rtacha	76,5 $\pm$ 0,56	26,5 $\pm$ 0,56	2,88
1-guruh	min-max	33,26-88,69	90,36-213,01	0,36-0,42
	o'rtacha	50,96 $\pm$ 2,85*	118,09 $\pm$ 5,5***	0,43
2-guruh	min-max	21,2-101,34	75,41-186,1	0,28-0,54
	o'rtacha	42,7 $\pm$ 2,79**	102,9 $\pm$ 2,73***	0,42
3-guruh	min-max	30,94-102,2	21,0-99,0	1,47-1,03
	o'rtacha	48,97 $\pm$ 2,75*	70,5 $\pm$ 5,5*	0,69

Izoh: \*-nazorat guruhi bilan taqqoslaganda ishonarli (\*-r<0,05, \*\* r<0,01, \*\*\*r<0,001)

IFN- $\gamma$ /IL-18 siklining chuqurroq pasayishi 2-tip QD (1 va 2-guruh) bilan og'rigan bemorlarda aniqlandi 3-rasm.



**3-рasm. Koronavirusli pnevmoniyada IFN- $\gamma$ /IL-18 siklining holati**

Boshqa tomondan, IFN- $\gamma$  Fas ning o'zining ekspressiyasining faollashuvida ishtirok etishi ko'rsatilgan. Shunday qilib, IL-18 mustaqil ravishda (FasL) yoki IFN- $\gamma$  (Fas) ishtirokida apoptoz jarayonlarining boshlanishini rag'batlantiradi degan xulosaga kelish mumkin.

Bizning tadqiqotlarimizda tadqiqot guruhining barcha bemorlarida IFN- $\gamma$ /IL-18 siklining holati samarasiz, past bo'ldi (3-jadval).

IL-18 IFN- $\gamma$  ishlab chiqarilishini rag'batlantirishi va patogenning darhol bartaraf etilishiga yo'naltirilgan Th-1 javoblarning rivojlanishini initsiirlashi isbotlangan [19].

Yuqoridagi ma'lumotlarni inobatga olgan holda, bizning tadqiqotlarimiz natijalari IFN- $\gamma$ /IL-18 siklining holati surunkali yallig'lanish va autoimmun kasalliklar mavjudligiga bog'liqligini aniqlashga imkon beradi.

Bundan kelib chiqqan holda, agar 1-chi va 2-guruh patsientlarida IFN- $\gamma$ /IL-18 siklining pastligi 2-tip QD ning mavjudligi bilan bog'liq bo'lsa, 3-guruh bemorlarida esa (qandli diabetsiz koronavirusli pnevmoniya bilan) IFN- $\gamma$ /IL-18 siklining pasayishi davolash maqsadida GK larni qo'llash va 2-tip QD rivojlanishining yuqori xavfi bog'liq.

Shunday qilib, 2-tip QD fonida koronavirus infeksiyasi bo'lgan bemorlarda sitokin statusini o'rganish kasallik oqibatining multifaktor omillarga bog'liqligini ko'rsatdi:

- QD va boshqa a'zolarining surunkali noinfekcion kasalliklarining mavjudligi;
- antidiabetik preparatlarni qo'llash muddati;
- glyukokortikosteroidlar bilan davolash.

Bunda IFN- $\gamma$ - QD ning 2-tipi bilan kasallangan bemorlarda koronavirusli infeksiya og'irligining indikator bo'lib hisoblanadi.

### Xulosa

Shunday qilib, 2-tip QD bilan kasallangan bemorlarda IL-4 sintezining sezilarli o'sishi aniqlandi, bu koronavirusli pnevmoniyaning og'irligiga va QD mavjudligiga bog'liq emas. Tadqiqotda kovid pnevmoniyasining og'irligi va QD mavjudligidan qat'iy nazar, bemorlarning qonida IL-18 miqdorining oshishini aniqlandik.

### ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Baltzis, D. Pathogenesis and Treatment of Impaired Wound Healing in Diabetes Mellitus: New Insights / D. Baltzis, I. Eleftheriadou, A. Veves // *Advances Therapy*. 2014;31(8):817-836. – doi: 10.1007/s12325-014-0140-x.
2. Diabetes Impairs the Late Inflammatory Response to Wound Healing / T. J. Fahey [et al.] // *The Journal of Surgical Research*. 1991;50(4):308-313. – doi: 10.1016/0022-4804(91)90196-s



3. Effects of Acute Diabetes on Rat Cutaneous Wound Healing / M. C. Komesu [et al.] // *Pathophysiology*. 2004;11(2):63-67. – doi: 10.1016/j.pathophys.2004.02.002.
4. Effects of Acute Diabetes on Rat Cutaneous Wound Healing / M. C. Komesu [et al.] // *Pathophysiology*. 2004;11(2):63-67. – doi: 10.1016/j.pathophys.2004.02.002
5. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):395–403. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>
6. Interleukin 6 Function in the Skin and Isolated Keratinocytes Is Modulated by Hyperglycemia / E. G. Lee [et al.] // *Journal of Immunology Research*. 2019;5087847:1-9. – doi: 10.1155/2019/5087847.
7. Implication of Interleukin-4 in Wound Healing / V. Salmon-Her [et al.] // *Laboratory Investigation*. 2000;80:1337-1343. – doi: 10.1038/labinvest.3780141.
8. Interleukin 6 Function in the Skin and Isolated Keratinocytes Is Modulated by Hyperglycemia / E. G. Lee [et al.] // *Journal of Immunology Research*. 2019;5087847:1-9. – doi: 10.1155/2019/5087847
9. Mirza R. Dysregulation of Monocyte/Macrophage Phenotype in Wounds of Diabetic Mice / R. Mirza, T. J. Koh // *Cytokine*. 2011;56(2):256-264. – doi: 10.1016/j.cyto.2011.06.016.]
10. Petrillo MG, Bortner C, Cidowski JA. Glucocorticoids: inflammation and immunity. *The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Health and Disease*. 2017;43-63.doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-45950-9>
11. Stabilized Interleukin-4-Loaded Poly(lactic-co-glycolic) Acid Films Shift Proinflammatory Macrophages toward a Regenerative Phenotype in vitro / A. M. Ziemba [et al.] // *ACS Applied Bio Materials*. 2019;2(4):1498-1508. – doi: 10.1021/acsabm.8b00769.
12. World Health Organization Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [EB/OL] 2020-02-11. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) [Ref list]
13. Быков И.М., Ивченко Л.Г., Доменюк Д.А., Костюкова Н.Ю., Сторожук А.П., Илidgeв Д.М. Уровень провоспалительных саливарных цитокинов у детей с аутоиммунным сахарным диабетом в различные фазы компенсации эндокринопатии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;24(4):39-48. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-4-39-48.
14. Демидов Н.А., Андреева А.В., Анциферов М.Б. Сахарный диабет и COVID-19 в Москве: статус 2020 г. // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2021;10(2):32-40. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-32-40>
15. Машкова, М. А. Протективный эффект интерлейкина 4 на фибробласты в 3D-клеточной модели взаимодействия между клетками кожи и иммунными клетками пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сахарным диабетом 2 типа с хроническими язвами стоп / М. А. Машкова, Т. В. Мохорт, В. А. Горанов // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2020;18(4):410-416. [http:// dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-4-410-416](http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-4-410-416)
16. Пономарева А.А. Прогностические факторы риска клинических исходов пациентов с сахарным диабетом 2 типа и новой коронавирусной инфекцией // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2021;10(3):106–108. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-106-108>
17. Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Бердыкулова Д.М., Алимова Н.У., Халилова Д.З., Тожиева И.М. Структура смертности среди пациентов с сахарным диабетом в Республике Узбекистан во время пандемии COVID-19 // *Сахарный диабет*. 2022; 25(4):322-326. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12786C>

**Qabul qilingan sana 20.08.2023**