

DOI: <https://doi.org/10.57231/jao.2023.1.1.007>

УДК: 612.83:617.7:616.13–002/004.6

## ТАКАЯСУ КАСАЛЛИГИ ВА УЙҚУ ҚОН ТОМИРЛАРИНИ АТЕРОСКЛЕРОЗИДА МИЯ НЕЙРОТРОФИК ОМИЛИНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

**Билалов Э. Н.<sup>1</sup>, Нарзикулова К. И.<sup>2</sup>, Миркомилов Э. М.<sup>3</sup>, Орипов О. И.<sup>4</sup>, Билалов Б. Э.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Тиббиёт фанлари доктори, профессор, Офтальмология кафедраси мудири, Тошкент тиббиёт академияси

<sup>2</sup> Тиббиёт фанлари доктори, Офтальмология кафедраси доценти, Тошкент тиббиёт академияси

<sup>3</sup> Офтальмология кафедраси асистенти, Тошкент тиббиёт академияси

<sup>4</sup> PhD, Офтальмология кафедраси асистенти, Тошкент тиббиёт академияси

<sup>5</sup> PhD, Офтальмология кафедраси асистенти, Тошкент тиббиёт академияси

**Аннотация.** Тадқиқотнинг мақсади. Такаясу касаллиги ва уйқу артерияларининг атеросклерозида кўз ёши суюқлиги ҳамда қон зардобида мия нейротрофик омили (МНО) даражасини ўрганиш. **Материал ва услублар.** Тадқиқотни мизда 25 ёшдан 77 ёшгача бўлган 28 нафар бемор ҳамда 10 нафар амалий соғломлар текширилди, ўртacha ёши  $45\pm0,5$  ёшни ташкил этди. Текшириувчилар 3 гурухга бўлиниб ўрганилди: 1-гурух – носпесифик аортоартериит (Такаясу касаллиги) ташхиси тасдиқланган 15 та bemor; 2-гурух – уйқу артерияларининг атеросклерози ташхиси тасдиқланган 13 та bemor; 3 – назорат гурухимиз – 10 та амалий соғломлардан иборат бўлди. Барча тадқиқот иштирокчиларига умумофтальмолигик текширувлар ўтказилди, қон плазмаси ва кўз ёш суюқлиги таркибида иммунофермент анализ (ИФА) усулида МНО даражаси ўрганилди. **Натижалар.** Лаборатор текширув мъалумотлари шуни кўрсатдики, биринчи гурух қон плазмасида МНО даражаси ўртacha  $209,2\pm11,5$  pg/ml ни ташкил этган бўлса, иккинчи ва учинчи гурухларда бу кўрсаткич  $68,2\pm7,7$  pg/ml ва  $56,4\pm4,8$  pg/ml ни ташкил этди. **Хуолоса.** Кўз ёш суюқлиги ва қон плазмасида МНО даражаси сининг ошиши Такаясу касаллигининг муҳим эрта диагностик белгиси бўлиб хизмат қилиши мумкин.

**Калит сўзлар.** Такаясу касаллиги; атеросклероз; кўз ишемик синдроми.

### Иқтибос учун:

Билалов Э. Н., Нарзикулова К. И., Миркомилов Э. М., Орипов О. И., Билалов Б. Э. Такаясу касалигига ва уйқу қон томирларини атеросклерозида мия нейротрофик омилини қиёсий таҳлили. – Передовая Офтальмология. – 2023;1(1):32-35.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ ТАКАЯСУ И АТЕРОСКЛЕРОЗЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ

**Билалов Э. Н.<sup>1</sup>, Нарзикулова К. И.<sup>2</sup>, Миркомилов Э. М.<sup>3</sup>, Орипов О. И.<sup>4</sup>, Билалов Б. Э.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Офтальмологии, Ташкентская медицинская академия

<sup>2</sup> Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентская медицинская академия

<sup>3</sup> Ассистент кафедры Офтальмологии, Ташкентская медицинская академия

<sup>4</sup> PhD, ассистент кафедры Офтальмологии, Ташкентская медицинская академия

<sup>5</sup> PhD, ассистент кафедры Офтальмологии, Ташкентская медицинская академия

**Аннотация. Цель.** Изучение уровня мозгового нейротрофического фактора (МНФ) в слезной жидкости и плазме крови при болезни Такаясу и атеросклерозе сонных артерий. **Материал и методы.** Нами обследовано 28 пациентов и 10 практически здоровых лиц в возрасте от 25 до 77 лет, средний возраст составил  $45\pm0,5$  года. Исследуемые были разделены на 3 группы: 1-я группа – 15 пациентов с подтвержденным диагнозом неспецифического аортоартериита (болезнь Такаясу); 2-я группа – 13 пациентов с диагнозом атеросклероз сонных артерий; 3-я контрольная группа – состояла из 10 практически здоровых лиц. Всем участникам исследования проводили общеофтальмологические методы обследования, определение уровня МНФ в плазме крови и слезной жидкости проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА). **Результаты.** Анализируя полученные данные, выявлено что, уровень мозгового нейротрофического фактора в плазме крови в первой группе в среднем составил  $209,2\pm11,5$  pg/ml, тогда как во второй и третьей группах данный показатель составил  $68,2\pm7,7$  pg/ml и  $56,4\pm4,8$  pg/ml, соответственно. **Вывод.** Повышенный уровень МНФ в слезной жидкости и плазме крови может быть важным ранним диагностическим признаком болезни Такаясу.

**Ключевые слова:** болезнь Такаясу; атеросклероз; глазной ишемический синдром.

### Для цитирования:

Билалов Э. Н., Нарзикулова К. И., Миркомилов Э. М., Орипов О. И., Билалов Б. Э. Сравнительный анализ нейротрофического фактора мозга при болезни Такаясу и атеросклерозе сонных артерий. – Передовая Офтальмология. – 2023;1(1):32-35.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE BRAIN NEUROTROPHIC FACTOR IN TAKAYASU DISEASE AND CAROTID ATHEROSCLEROSIS

**Bilalov E. N.<sup>1</sup>, Narzikulova K. I.<sup>2</sup>, Mirkomilov E. M.<sup>3</sup>, Oripov O. I.<sup>4</sup>, Bilalov B. E.<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Tashkent Medical Academy

<sup>2</sup> Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent Medical Academy

<sup>3</sup> Assistant of the Department of Ophthalmology, Tashkent Medical Academy

<sup>4</sup> PhD, Assistant of the Department of Ophthalmology, Tashkent Medical Academy

<sup>5</sup> PhD, Assistant of the Department of Ophthalmology, Tashkent Medical Academy

**Abstract.** Purpose of this study. The study of the level of brain-derived neurotrophic factor (MNF) in lacrimal fluid and blood plasma in Takayasu's disease and atherosclerosis of the carotid arteries. **Material and methods.** We examined 28 patients and 10 practically healthy individuals aged 25 to 77 years, the average age was  $45 \pm 0.5$  years. The subjects were divided into 3 groups: group 1–15 patients with a confirmed diagnosis of nonspecific aortoarteritis (Takayasu's disease); group 2–13 patients diagnosed with atherosclerosis of the carotid arteries; 3rd control group – consisted of 10 practically healthy individuals. All participants in the study underwent general ophthalmological examination methods, determination of the level of MNF in blood plasma and lacrimal fluid was performed by enzyme immunoassay (ELISA). **Results.** Analyzing the obtained data, it was found that the level of brain-derived neurotrophic factor in the blood plasma in the first group averaged  $209.2 \pm 11.5$  pg/ml, while in the second and third groups this figure was  $68.2 \pm 7.7$  pg/ml. ml and  $56.4 \pm 4.8$  pg/ml, respectively. **Conclusion.** Elevated levels of MNF in tear fluid and blood plasma may be an important early diagnostic sign of Takayasu's disease.

**Key words:** Takayasu's disease; atherosclerosis; ocular ischemic syndrome.

**For citation:**

Bilalov E. N., Narzikulova K. I., Mirkomilov E. M., Oripov O. I., Bilalov B. E. Comparative analysis of the brain neurotrophic factor in takayasu disease and carotid atherosclerosis. – Advanced Ophthalmology. – 2023;1(1):32-35.

**Долзарбилиги.** Такаясу касаллиги (ТК) – йирик артерияларнинг, асосан аорта ва унинг проксимал шохларининг, кам ҳолларда ўпка артерияси шохларининг сурункали яллигланиши билан кечадиган тизимли касалликдир. Касалликнинг умумий шаклларида майда калибрли артерияларни ҳам заараланишини кузатиш мумкин [7].

Илмий адабиётлардан олинган маълумотларга кўра, илгари ТК жуда кам учрайдиган касаллик эканлигига ишонишган ва фақат Шарқ мамлакатларида (Япония, Хиндистон, Хитой, Корея ва бошқалар) учрайди деб ўлашган. Бироқ, сўнгги маълумотлар шуни кўрсатадики, ушбу касаллик дунё бўйлаб кенгроқ тарқалган [7, 8]. Бутун дунёда тарқалиш даражаси 1 миллион аҳолига ўртacha 2 та беморни ташкил этади [5, 10]. Касаллик аёлларда кўпроқ учрайди, бу ҳолат 90% ни ташкил қиласди. Турли давлатларда ТКни аёллар ва эркаклар ўртасида учраш нисбати: Мексикада 6,9:1 [7], Кореяда 4,3:1 [6], 3,2:1 АҚШ [13], Туркияда 2,8:1 [12], Хиндистонда 1,9:1 [14], Жанубий Африкада 1,7:1 [9], Истроилда 1,2:1 [11].

Ўзбекистон ревматологлар ассоциациясининг 2017-йилдаги маълумотларига кўра, Республикада касалланиш 1 миллион аҳолига ўртacha 5,7 bemорни ташкил этади. Шунингдек, Республикада эркаклар ва аёллар ўртасида Такаясу касаллиги билан касалланишда маълум фарқлар мавжуд бўлиб, улар орасидаги нисбат мутаносиб равишда 1:8,5

дан 1:15 гачани ташкил этади.

Мия нейротрофик омили (МНО) (Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)) – муҳим нейротрофинлардан бири бўлиб, асаб тизимининг фаолиятида, нейронларнинг омон қолиш ва ўлим жараёнларида, нейронлар ўртасида синаптик алоқаларнинг шаклланишида муҳим рол ўйнайди, хужайра кўпайиши ва дифференциациясини тартиба солади. Олимларнинг тадқиқотларига кўра, миядан келиб чиқадиган нейротрофик омилнинг камайиши нейродегенератив касалликларнинг ривожланишига таъсир қиласди.

Илмий манбаларга қараганда, қон зардоби ва бош мия таркибида МНО микдори нейродегенератив касалликлар жумладан, Альцгеймер касаллиги, Паркинсон касаллиги, латерал тарқалган амитрофик склероз, Гентингтон касаллиги, ишемик инсультлар ҳамда глаукома касаллигига чуқур ўрганилган [2]. Ушбу тадқиқотда биз Такаясу касаллиги ва уйқу қон томирини атеросклерозида МНО даражасини қиёсий таҳлилини ўтказдик, чунки бу патологиялар кўрув аъзоси ва бош миянинг ўткир ва сурункали қон томир касалликлари ривожланишининг энг кенг тарқалган сабаблари бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқотимизнинг мақсади Такаясу касаллиги ва уйқу артерияларининг атеросклерозида кўз ёши суюклиги ва қон зардобида мия нейротрофик омил даражасини ўрганиш.

**Материал ва услублар.** Тадқиқот Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг кўз касалликлари бўлими ва Республика ихтисослаштирилган хирургик ангионеврология марказида ўтказилди. 25 ёшдан 77 ёшгacha бўлган 28 нафар бемор ва 10 та амалий соғломлар текширилди ва уларнинг ўртача ёши  $45\pm0,5$  ёшни ташкил этди. Текширилувчилар 3 гуруҳга бўлиниб ўрганилди: 1-гуруҳ – носпецифик аортоартериит (Такаясу касаллиги) ташхиси тасдиқланган 15 та bemor; 2-гуруҳ уйқу артерияларининг атеросклерози ташхиси тасдиқланган 13 та bemor; 3 – назорат гурухимизни – 10 та амалий соғломлар ташкил қилди.

Барча тадқиқот иштирокчиларига офтальмологик текширувлар (визометрия, компьютер периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия ва тонометрия) ўтказилди, қон плазмасида ва кўз ёш суюқлиги таркибида ИФА усулида МНО даражаси ўрганилди. МНО ни «Innovation Biotech (Beijing) Co., Ltd.» (Хитой Халқ Республикаси) компаниясининг МНО миқдорини аниқлаш учун мўлжалланган «Human Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) ELISA Kit» иммунофермент тўплами ёрдамида аниқланди.

2-гуруҳ bemорларда 15,3% КИС аниқланди. Фугакс амаврози ва ўткир ишемик нейрооптикация 1 та bemорда (3,5%) кузатилди. Тўр парда марказий артерияси окклюзияси 3 та (10,7%), сурункали ишемик нейрооптикапатия 4 та (14,3%) bemорда, сурункали ишемик ретинапатия 3 нафар (10,7%) bemорда кузатилди. Биомикроскопия текшируvida лимбнинг ишемик ангиопатияси 2 та (7,1%) bemорда аниқланди. Кўз тубида эса барча bemорларда (100%) артерияларни торайганлиги ва веналарнинг эгри-буғрилиги, 4 та (14,3%) bemорда тўр пардага нуқтасимон қон қуйилишлар, 1 та (3,5%) bemорда кўрув нерви дискининг неоваскулираизацияси аниқланди.

Лаборатор текширув маълумотлари шуни кўрсатдики, биринчи гуруҳда қон плазмасида МНО даражаси ўртача  $209,2\pm11,5$  pg/ml ни ташкил этган бўлса, иккинчи ва учинчи гурухларда бу кўрсаткич  $68,2\pm7,7$  pg/ml ва  $56,4\pm4,8$  pg/ml ни ташкил этди. Аниқланишича, кўз ёши суюқлигидаги ўрганилаётганоқсилнингяни МНОнинг юқори даражаси bemорларнинг биринчи гурухида ( $137,3\pm8,7$  pg/ml) топилган, бу эса Такаясу касаллиги учун МНОнинг ўзига ҳослигини кўрсатади. Худди шу кўрсаткич иккинчи гуруҳда  $42,2\pm6,2$  pg/ml, назорат гурухида эса  $29,5\pm4,3$  pg/ml ни ташкил этди (1-жадвал).

### 1 - жадвал Қон плазмасида ва кўз ёш суюқлиги таркибида МНО даражаси (M±m)

Текширилаётган суюқлик тури	Текширилаётган гуруҳлар		
	1-гуруҳ	2-гуруҳ	3-гуруҳ
Кўз ёши суюқлиги	$137,3\pm8,7^{\star}$	$42,2\pm6,2$	$29,5\pm4,3$
Қон плазмаси	$209,2\pm11,5^{*\wedge}$	$68,2\pm7,7$	$56,4\pm4,8$

Изоҳ: барча натижалар pg/ml да кўрсатилган.

\* - иккинчи гуруҳ натижаларига нисбатан ишончли ( $P<0,05$ ).

^ - учинчи гуруҳ натижаларига нисбатан ишончли ( $P<0,05$ ).

**Тадқиқот натижалари.** Кўрув аъзоларининг текшируви натижасида 1-гуруҳда 3 нафар bemor (10,7%) чап кўзида кўриш ўткирлигининг кескин пасайишига шикоят қилди. Ушбу bemорларнинг офтальмоскопик текшируvida кўрув нервининг атрофияси аниқланди. Биомикроскопия текшируvida 2 нафар bemорда (7,1%) рангдор парда рубеози ва чап томонлама неоваскуляр глаукома аниқланди. 12 нафар bemорда (42,8%), чап томонда ички уйқу артериясининг кескин ТК туфайли торайишига қарамай, кўриш ўткирлигини пасайиши аниқланмади. 10 нафар bemор (35,7%) чап кўзида қисқа муддатли вақтингачалик кўришнинг бузилиши (Фугакс амаврози), бош айланиши, чап қўлда оғриқ ва томир уришини аниқланмаслигига, шунингдек, умумий ҳолсизликка шикоят қилди. Офтальмоскопия натижасида 14 нафар (50%) bemорда тўр парда артерияларининг торайishi, 10 нафарида (35,7%) тўр парда веналарининг кенгайиши, 3 та bemорда (10,7%) тўр пардага нуқтасимон қон қуйилиши ва пахтасимон ўчоқлар кузатилди.

Юқоридаги маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, қон плазмасида ва кўз ёш суюқлигидаги МНО миқдорини нисбати Такаясу касаллигига атеросклероз касаллиги билан касалланган bemорлар ва амалий соғломларга нисбатан 2–3 баробар ( $P<0,05$ ) кўпайганлигини кузатиш мумкин. Такаясу касаллигига атеросклероз билан оғриган ва амалий соғломлардан фарқли равища МНО даражасини юқори миқдорда бўлишининг сабаби, умумий тарқалган қон томир деворини яллиғланиши натижасида тарқалган ишемияни компенсацияси ҳисобига бўлиши мумкин.

**Хуноса.** Шундай қилиб, кўз ёш суюқлиги ва қон плазмасида МНО даражасининг амалий соғломларга нисбатан 3 баробар ошиши Такаясу касаллигига муҳим эрта диагностик белги бўлиб хизмат қилиши мумкин.

**АДАБИЁТЛАР / REFERENCES**

1. Cakar N, Yalcinkaya F, Duzova A, Caliskan S, Sirin A, Oner A, et al. Takayasu arteritis in children. *J Rheumatol.* 2008;35: 91, 3–9.
2. Ceren E, Lucia Sh., Zofia W., Daniel J., Joanna J., Aleksandra S., Marek P., Anna C., Agnieszka K., Dagmara M. The Relation of the Brain-Derived Neurotrophic Factor with MicroRNAs in Neurodegenerative Diseases and Ischemic Stroke. *Molecular Neurobiology.* 2021;58: 329–347. doi.org/10.1007/s12035-020-02101-2.
3. Fries JF, Hunder GG, Bloch DA, McShane DJ, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Patients and methods. *Arthritis Rheum.* 1990;33: 10, 68–73.
4. Goel R, Kumar TS, Danda D, Joseph G, Jeyaseelan V, Surin AK, et al. Childhood-onset Takayasu arteritis—experience from a tertiary care center in South India. *J Rheumatol.* 2014;41: 118, 3–9. doi: 10.3899/jrheum.131117.
5. Hahn D, Thomson PD, Kala U, Beale PG, Levin SE. A review of Takayasu's arteritis in children in Gauteng, South Africa. *Pediatr Nephrol.* 1998;12:(6) 68–75. doi: 10.1007/s004670050526.
6. Hong CY, Yun YS, Choi JY, Sul JH, Lee KS, Cha SH, et al. Takayasu arteritis in Korean children: clinical report of seventy cases. *Heart Vessels Suppl.* 1992;7:91–6.
7. Ishikawa K. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation.* 1994; 90: 855–860.
8. Jain S, Sharma N, Singh S, Bali HK, Kumar L, Sharma BK. Takayasu arteritis in children and young Indians. *Int J Cardiol.* 2000;75: S15, 3–7. doi: 10.1016/S0167-5273(00)00180-7.
9. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994; 120:9, 19–29. doi: 10.7326/0003-4819-120-11-199406010-00004.
10. Reinholt-Keller E, Herlyn K, Wagner-Bastmeyer R, Gross WL. Stable incidence of primary systemic vasculitides over five years: results from the German vasculitis register. *Arthritis Rheum.* 2015;53: 9, 3–9. doi: 10.1002/art.20928
11. Rosenthal T, Morag B, Rubinstein Z, Itzchak Y. Takayasu arteritis in Israel-update. *Int J Cardiol.* 1996;54(Suppl.):137–40. doi: 10.1016/S0167-5273(96)02812-4.
12. Soto ME, Espinola N, Flores-Suarez LF, Reyes PA. Takayasu arteritis: clinical features in 110 Mexican Mestizo patients and cardiovascular impact on survival and prognosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(3 Suppl. 49):9–15.
13. Szugye HS, Zeft AS, Spalding SJ. Takayasu Arteritis in the pediatric population: a contemporary United States-based single center cohort. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2014; 12:21. doi: 10.1186/1546-0096-12-21.
14. Watts R, Al-Taibar A, Mooney J, Scott D, MacGregor A. The epidemiology of Takayasu arteritis in the UK. *Rheumatology.* 2009; 48:1008–11. doi: 10.1093/rheumatology/kep153.