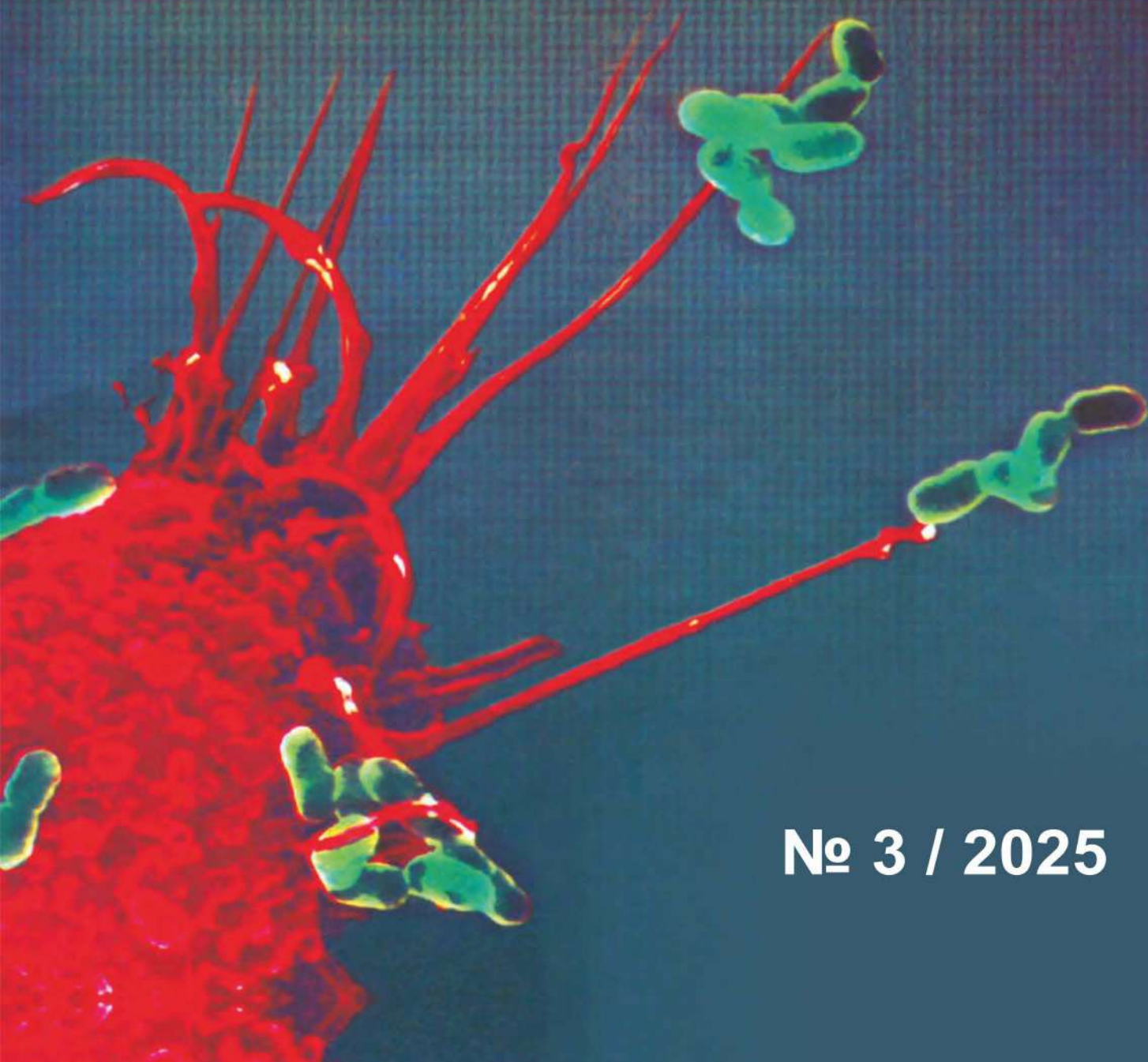


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 3 / 2025

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

3/2025

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — *профессор Тулаганов А. А.*

1. **Атабеков Нурмат Сатиниязович** - д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
 2. **Абдирахимов Абдулла Нусратиллаевич** – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
 3. **Аминов Салохиддин Джураевич** – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
 4. **Аминжон Каримов** – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
 5. **Богдасарова Эльмира Сергеевна** – д.м.н., проф., ТашФарМИ.
 6. **Таджиев Ботир Мирхашимович** – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
 7. **Туляганов Рустам Турсунович** – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
 8. **Маматкулов Ибрагим Хамидович** (зам. глав. редактора), – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
 9. **Сабиров Джахонгир Рузиевич** – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
 10. **Нарзуллаев Нуриддин Умарович** – д.м.н., проф., БухГМИ.
 11. **Максудова Лайло Масхутовна** – (зам. глав. редактора), д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
 12. **Касимов Одилжон Шодиевич** – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
 13. **Таджиев Мирхотам Мирхашимович** – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
 14. **Облокулов Абдурашид Рахимович** – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
 15. **Ибадова Гулнара Алиевна** – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
 16. **Қосимов Илхомжон Асомович** – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
 17. **Ташмухамедова Шохиста Сабировна** – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
 18. **Кахоров Болта Абдугафарович** – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
 19. **Зияева Шахида Тулаевна** (ответственный секретарь). – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
 20. **Ражабов Гулом Хурсанович** - к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.
- Зарубежные члены редколлегии:**
21. **Хамидова Гулозод Махсutowна** – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
 22. **Кравченко Ирина Эдуардовна** – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

Ташкент – 2025

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУЛЛАЕВА М.Н., ЖАББОРОВ У.У. ВЛИЯНИЕ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ТРАНСФУЗИИ ПЛОДУ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЁННОГО8
2. АДИЛОВА Н.О., КУРБАНОВ А.К. АРТЕРИЯЛАРНИНГ АТЕРОСКЛЕРОТИК ШИКАСТЛАНИШЛАР ТУФАЙЛИ ЮЗАГА КЕЛАДИГАН ГЕМОДИНАМИК БУЗИЛИШЛАРНИ ЭПИКАРДИАЛ ЁҒ ТЎҚИМАСИГА БОҒЛИҚ ҲОЛДА ЎЗГАРИШЛАРИ МАНЗАРАСИ....14
3. ALIBEKOV SH.O., VALIYEVA M.YU. OIV INFEKTSIYASIDA KOMORBIDLIKNING XUSUSIYATLARI22
4. АЛИМХОДЖАЕВА Н.Т. ФУНКЦИИ ФЕРМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ25
5. АХМЕДОВА М.Д., ИБРАГИМОВА Ф.А. ҲОМИЛАДОРЛАРДА СУВЧЕЧАКНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ32
6. АХМЕДОВА Н.М., ИСМОИЛОВ С.Р. ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯВШИХСЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В НЕКОТОРЫХ СТАЦИОНАРАХ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ37
7. АШУРОВА С.Б., РАХМАТОВА З.Р., ХАИТОВА Н.Н. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО SACHAROMYCES BOULARDII, НА МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ДИАРЕЕ У ДЕТЕЙ45
8. БАБАДЖАНОВА Ш.А., КУРБОНОВА З.Ч., АБДУЛЛАЕВА Н.К., ЗИЯМУТДИНОВА З.К. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О РОЛИ ИММУННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ МЕГАЛОБЛАСТНОЙ АНЕМИИ (КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)51
9. БАЙЖАНОВА К., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., БРИГДАК С., ТУРАЕВА Ч.Б. HBV ВА HCV ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ОНКОМАРКЕРЛАРНИ АНИҚЛАШ ОРҚАЛИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯР КАРЦИНОМАНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ АЛГОРИТМИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ57
10. БАЙЖАНОВ А.К., ХИКМАТУЛЛАЕВА А.С., БРИГДА К.С., ТУРАЕВА Ч.Б. ЎЗБЕКИСТОНДА ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИНГ ОҚИБАТИ СИФАТИДА РИВОЖЛАНГАН ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯР КАРЦИНОМАНИНГ ИҚТИСОДИЙ АҲАМИЯТИНИ БАҲОЛАШ68

11. БАКИРОВ А.А. САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА ҚИЗАМИҚ КАСАЛЛИГИГА ҚАРШИ КУРАШ ЧОРА-ТАДБИРЛАРИНИ КУЧАЙТИРИШ.....79
12. БАХРОНОВ Ж.Ж. ГЕНОТИПЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В, ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ85
13. БЕКЧАНОВА Ю.Х., КАРИМОВА Д.Ш. ХОРАЗМ ВИЛОЯТИНИНГ ТИББИЁТ МУАССАСАЛАРИДА ҚЎЛЛАНИЛГАН ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛАРИНИНГ ФАМАКОЭКОНОМИК ТАҲЛИЛИ.....90
14. БЕРДИРАСУЛОВ Д.К. ЗАБОЛЕВАНИЕ ГЕПАТИТОМ В: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.....96
15. ВАЛИЕВА М.У. ЗНАЧЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В РАСПРОСТРАНЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫМ ПУТЕМ102
16. JURAEV SH.A. THE MOST IMPORTANT MASS NON-EPIDEMIC DISEASES AND THEIR SOCIO-MEDICAL SIGNIFICANCE.....108
17. ZIYAYEVA Sh.T. ATEROSKLEROZNI STATINLAR BILAN DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI113
18. IBRAXIMOVA H.R., MUSTAYEVA G.B. ICHAK PARAZITAR KASALLIKLARI BILAN INVAZIYALANGAN KATTA YOSHLILARDA IMMUN TIZIM O'ZGARISHLARI.....119
19. ИСЛАМОВА М.С., БАХРАНОВА Д.Ф., МУЛЛАЕВА С.И., АБДУЖАМИЛОВА С.А. ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА НА ОРГАНИЗМ.....124
20. ISLOMOVA.YO'.BOLALARDAO'RTAQULOQNIYALLIG'LANISHIGA OLIV KELUVCHI MIKROORGANIZMLARNING ETIOLOGIYASI.....130
21. ИСМАИЛОВ Ф.М. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПЕРФОРАЦИЕЙ ПОЛЫХ ОРГАНОВ138
22. QOBILOV N.N. COVID-19 NING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI VA GLOBALASHUV SHAROITIDA JAMOAT SALOMATLIGIGA TA'SIRI142
23. KADIROV M.A. BIOGEN 3D METALLARNI ORGANIK LIGANDLAR BILAN BIRLASHTIRISH ORQALI DORI VOSITALARINI ISHLAB CHIQISH.....147
24. КАДОМЦЕВА Л.В., ЧАЧАНИДЗЕ И.Г., ПОЛИКАРПОВА Н.В., МИРЗАКАРИМОВА Ф.Р., ДАМИНОВ Р.У. ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОС-

- ПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ, ФИБРИНОГЕНА И Д-ДИМЕРА С
РЕНИН-АЛЬДЕСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМОЙ ПРИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВ-
ЛЕННОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ В ПОСТ-
КОВИДНОМ ПЕРИОДЕ153
25. КАРИМОВА Ш.Ф. ОТДЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВЕ-
ЩЕСТВ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИВШИХ ЖЕНЩИН165
26. КАСЫМОВ А.Ш., ТАГАНГЫЛЫДЖОВА М.Д. ИЗУЧЕНИЕ АКТО-
ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИ-
МЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ L- КАРНИТИНА И МОР-
ФОЛИНИЙ-МЕТИЛ-ТРИАЗОЛИЛ-ТИОАЦЕТАТА НА УРОВЕНЬ
ВЫНОСЛИВОСТИ170
27. КОЗИЕВ Б.У., МАҚСУДОВА С.А., КАРАЖАНОВА Т.Д., ЭЛОВА Н.А.
СЕЛЕН ВА СЕЛЕНГА БОЙИТИЛГАН ПРОБИОТИКЛАР: БИОЛО-
ГИК ФУНКЦИЯЛАРИ, РОЛИ ВА ЕТИШМОВЧИЛИГИ ОҚИБАТ-
ЛАРИ177
28. МАКСУДОВА Л.М., МАТЯКУБОВ М.Н., БАБАХАНОВА Д.М., ХУ-
ДОЙБЕРГЕНОВ Ғ.Ў. ОЦЕНКА КОМОРБИДНОГО И МУЛЬТИМОР-
БИДНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ПАРАЛИТИЧЕСКОМ ЛАГОФТАЛЬ-
МЕ183
29. MAMATQULOV T.T. O'TKIR ICHAK INFEKSIYALARIDA
OVQATLANISH GIGIYENASINING ANAMIYATI.....186
30. МАМЕДОВ С.М., РАХМАНОВА Ж.А. ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПОДХО-
ДЫ К МОНИТОРИНГУ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕ-
ТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ КАК ЭЛЕМЕНТА ЭПИДНАДЗОРА191
31. МАХКАМОВА Д.Э. МИКРОФЛОРА ФЕКАЛИЙ У БОЛЬНЫХ ДЕ-
ТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В.....195
32. МЕНГҚОБИЛОВ Х.О., МАМАТҚУЛОВ И.Х. ПАРРАНДАЛАР
ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАРИГА ҚАРШИ СПЕЦИФИК ПРОФИ-
ЛАКТИКА САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШДА “ДОСТИМ” ПРЕ-
ПАРАТИНИ ҚЎЛЛАШ203
33. MIZROBOV D.O'. QIZAMIQ KASALLIGI EPIDEMIOLOGIYASI,
PROFILAKTIKASI VA EPIDEMIYAGA QARSHI CHORA-TADBIRLARI
ISHLAB CHIQUISH.....212
34. МИРЗААХМЕДОВА К.Т. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ НОВЫХ СОЕДИ-
НЕНИЯ ФИТИНА ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ СМЕШАН-
НОГО ТИПА216
35. MIRZOYEVA M.R., GAFFAROVA F.H., KELDIYOROVA Z.D.
COVID-19 ANIQLANGAN HOMILADORLARDA YUQORI NAFAS

YO'LLARI YALLIG'LANISH KASALLIKLARINING KLINIK KO'RSATKICHLARNING QIYOSIY TAVSIFLARI.....	221
36. МУСТАЕВА Г.Б., ТИРКАШЕВ О.С. ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ КАТТА ЁШДАГИЛАРДА ЎЗИГА ХОС КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ	228
37. MUXAMEDOVA S.N. TOSHKENT SHAHRIDAGI KO'P YILLIK O'SIMLIK LARNING BARGIDA ERKIN PROLIN MIQDORINING O'ZGARISH DINAMIKASI	233
38. МУХАММАДЖАНОВА М.О. ОКТ И ОКТ-АНГИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ РАССЕЙАННОГО СКЛЕРОЗА: ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ	238
39. МУХИТДИНОВА К.О., АЛЕЙНИК В.А., БАБИЧ С.М., НЕГМАТШАЕВА Х.Н., ДЖУРАЕВ Б.М. ИЗМЕНЕНИЕ СТЕРИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ В РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕФРАКЦИОНИРОВАННОГО И НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГЕПАРИНА	243
40. NARZULLAYEVA U.Z., MUSTAFAKULOV M.A., UMAROVA G.B. ZAFARON O'SIMLIGIDAN OLINGAN BIOAKTIV MODDALARNING LIPIDLARNING PERIKSLI OKSIDLANISHIGA TA'SIRI.....	255
41. НЕЪМАТОВ Х.А, ШАКИРОВА К.В. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ	260
42. НИШАНОВА М.С., ЮСУПОВА Ш.К., ЖУЛИЕВА Ю.Ф. К ВОПРОСУ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРЕДИАБЕТА	266
43. NORMAXAMATOV N.S., TOSHTEMIROVA SH.T., TURABOEV A.A., RAXMONOVA G.G'. O'ZBEKISTONDA O'SADIGAN SALVIA OFFICINALIS L. VA ARTEMISIA ANNUA O'SIMLIK LARI EKSTRAKTLARINING SICHQONLARDAGI O'TKIR TOKSIKLIGINI BAHOLASH	275
44. НОРМАХАМАТОВ Н.С., МУЛЛАЖОНОВА М.Т., ТОШТЕМИРОВА Ч.Т., ТУРАБОЕВ А.А. ИЗУЧЕНИЕ СТЕРОИДОВ И ФЛАВОНОИДОВ СУХОГО ЭКСТРАКТА, ПОЛУЧЕННОГО ЭКСТРАГИРОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ, ИЗ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО (SALVIA OFFICINALIS L.), КУЛЬТИВИРУЕМОГО В УЗБЕКИСТАНЕ	282
45. НУРИДДИНОВ А.М. ЗНАЧЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В РАСПРОСТРАНЕНИИ КОРИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	286

46. ОБЛОКУЛОВА С.А., ОБЛОҚУЛОВ А.Р. ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАР ҚОН БИОКИМЁВИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИГА “FITOLIVER” ВОСИТАСИ ТАЪСИРИ291
47. ORZUQULOV A`O. FAXRIDDINOVA B.U. LAYELLA SINDROMI: AMALIYOTDAN BIR HOLAT297
48. ОСТОНОВА Г.С. ИЧАК ИЕРСЕНИОЗИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ВА КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ.....302
49. ОЩЕПКОВА Ю.И., ХУДОЙБЕРДИЕВ Т.А. СУБСТРАТНАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ МЕТАЛЛОВ, ПАВ И РАЗЛИЧНЫХ ДОБАВОК НА АКТИВНОСТЬ ЛИПАЗЫ NIGELLA SATIVA.....307
50. PARDAYEVA Z.S. YUQUMLI MONONUKLEOZ - ETIOLOGIYA, KLINIKA VA DAVOLASH.....314
51. РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., САЪДУЛЛАЕВ С. ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ (обзор литературы).....321
52. РАШИДОВА Д.А. ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С УРОВНЕМ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ329
53. РУСТАМОВА К.Б., МАКСУДОВА Л.М., БАБАХАНОВА Д.М., ИБАДОВА Г.А. РОЛЬ АНТИБИОТИКОВ И ВИТРАЭКТМИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОФТАЛЬМИТА: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ИССЛЕДОВАНИЯ.....333
54. ТИРКАШЕВ О.С., МАТНАЗАРОВА Г.С. САМАРҚАНД ВИЛОЯТИ ХУДУДИДА ҚИЗАМИҚ ВАКЦИНАСИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ.....343
55. ТУЙЧИЕВА Д.С., МИРХАМИДОВА П., ШАХМУРОВА Г.А., МУХАМЕДОВ Г.И. ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПЕСТИЦИДОВ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС И ИХ ЭМБРИОНОВ349
56. ТУХТАЕВА М.М., ИДИЕВ Ғ.Э. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТПРОТЕЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОЛОСТИ РТА354
57. ТУХТАЕВА М.Ф., ЭГАМОВА Ф.Р., ЮСУПОВА С.М., ХАЖИБАЕВ Т.А. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУБСТАНЦИИ ТРИБУРЕНАЛА, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ TRIBULUS TERRESTRIS L., ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС359
58. УРОЛОВА Д.А., ГОПУРОВА Г.Ф. ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ.....365

59. УСМАНОВА У.И., МУСАШАЙХОВ У.Х., ЯМИНОВА Н.Х. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА C786T ГЕНА NOS3 С ЭКСПРЕССИЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ372
60. ФАЙЗИЕВ Я.Н. СОВРЕМЕННЫЕ АЛГОРИТМЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ НА ФОНЕ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ.....378
61. FAXRIDDINOVA Sh.F. SKARLATINANING KLINIK O'ZIGA XOSLIGI.....385
62. ХАБИБУЛЛАЕВА Ш.М., ФАРМАНОВА Н.Т., ШАКИРОВА Д.Н. ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СУХОГО ЭКСТРАКТА389
63. XALILOVAZ.T.,BURIBAYEVAB.I.O'TKIRICHAKINFEKSIYALARINING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK KO'RSATKICHLARINI ZAMONAVIY QIYOSIY TAHLILI398
64. ХАМИДОВА Н.Қ. ГИМЕНОЛЕПИДОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАР....404
65. ШАРАПОВА Г.М., ШАДЖАЛИЛОВА М.С., ХАЙРУЛЛИНА А.Х., МАХМУДОВ Д.Л. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СОСТОЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ411
66. ЮЛДАШЕВА Х.А., АСАТОВА Н.Б., САПАЕВА Ф.Р., САЙИДМИРЗАЕВА Н.Г. ЎТКИР ЮҚУМЛИ ИЧАК КАСАЛЛИКЛАРИ Enterobacteriaceae ОИЛАСИ ВАКИЛЛАРИ МАҲАЛЛИЙ ИЗОЛЯТЛАРИ МИКРОБИЛОГИК ТАҲЛИЛИ418
67. ЮНУСОВА Х.М., СУННАТОВ Ш.Х. ИССЛЕДОВАНИЯ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО424
68. ЯКУБОВАН.С.КЛИНИЧЕСКИЕПОЛИОЧАГОВЫЕПРОЯВЛЕНИЯУ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ.....430
69. YARMUXAMEDOVA M.K., RAKHMONOV R.N. SAMARQAND VILOYATIDA TUMANLAR KESIMIDA SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT S NING KLINIK VA LABARATOR TAVSIFI.....435

УДК: 618.3-089.888.61+616-092:612.017

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ТРАНСФУЗИИ ПЛОДУ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЁННОГО

¹Абдуллаева Мохларойим Нодирбек кизи,

²Жабборов Улутбек Узокович

¹Central Asian Medical University,

² Республиканский перинатальный центр Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

uljab@mail.ru

Ключевые слова: цитокины, ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-18, резус-иммунизация, гемолитическая болезнь новорождённого (ГБН), внутриутробное внутрисосудистое переливание крови (ВВПК).

Цель изучить цитокиновый статус у новорождённых с гемолитической болезнью после фетальных операций. **Методы:** 60 новорождённых, разделённых на 3 группы: 1-я – внутриутробная гемотрансфузия, 2-я – без фетальных операций, 3-я – контроль. **Результаты:** у новорождённых без фетальных операций повышены уровни ИЛ-18, ИЛ-6, ФНО-альфа и ИЛ-4. В основной группе показатели не отличались от контроля. **Заключение:** внутриутробная гемотрансфузия снижает уровень воспалительных цитокинов, оказывая противовоспалительный эффект.

Введение: Большая часть научной литературы, в которой обсуждается профилактика материнской резус-иммунизации, фокусируется на антигенах АВО и D, которые являются наиболее распространенными причинами материнской аллоиммунизации

[1]. Однако аллоиммунизация к анти-с также является опасной причиной гемолитической болезни плода и новорождённого, составляя приблизительно от 3,5% до 6% случаев, требующих внутриматочной трансфузии [2]. Наследование плодом особенностей иммунного статуса при беременности называется эпигенетическим материнским иммунным импринтингом [3]. Проведенные научные исследования, посвященные перинатальным исходам при тяжелой, резус-иммунизации, леченной антенатальным методом внутриматочной трансфузии плоду, преимущественно фокусировались на показателях перинатальной выживаемости после данной фетальной операции [4]. Большинство этих исследований осуществлялись в развитых странах. Лишь немногие работы уделяли внимание влиянию внутриматочной трансфузии на кли-

нические и иммунологические исходы новорожденных после рождения [5]. Более того, информация о плодных и неонатальных исходах у женщин с диагнозом резус-конфликта, которым проводилось высокие фетальные технологии в развивающихся странах, была крайне ограниченной [6]. Установлено, что при последующих беременностях гемолитическая болезнь протекает более тяжело, чем при сенсибилизации, выявленной при первой беременности [8]. На сегодняшний день в период антенатального развития плода, единственной обоснованной терапией гемолитической болезни плода считается внутриутробная, нередко повторная внутрисосудистая гемотрансфузия плоду [9]. Следует понимать, что абсолютно любое нарушение двусторонней иммунологической адаптации плода и матери представляют собой угрозу развития плаценты, рост и жизнь плода на любых сроках, например при ГБП во II или III триместрах [10]. Исходя выше указанного нами также было решено более детально изучить основные цитокины у новорожденных с гемолитической болезнью.

Целью исследования: явилась в сравнительном аспекте оценка гуморальных факторов иммунитета, таких как цитокины ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-18, в пуповинной крови новорожденных с гемолитической болезнью, обусловленной резус-иммунизацией у беременных и которые в антенатальном периоде получали внутриутробную, внутрисосудистую гемотрансфузию плоду.

Материалы исследования: всего в исследованиях участвовали 60 новорожденных, которые родились Ре-

спубликанском Перинатальном Центре за 2024 год. Они были разделены на 3 группы. 1-я основная группа 20 новорожденных с гемолитической болезнью которым в антенатальном периоде проведена операция «внутриутробная, внутрисосудистая гемотрансфузия плоду», 2-я группа сравнения также 20 новорожденных с гемолитической болезнью, но которым в антенатальном периоде не проведены фетальные операции, и 3-я контрольная группа состоит из 20 здоровых новорожденных.

Иммунологические методы исследования: исследования иммунного статуса у новорожденного в пуповинной крови проведены 1-е сутки жизни в лаборатории фундаментальной иммунологии Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Определение уровня цитокинов проводились методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human» производства Германии, 2023г. Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Наборы реагентов представляют собой комплект, основными реагентами которого являются МКАт к исследуемым цитокинам, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета. Наборы предназначены для количественного определения человеческих цитокинов в сыворотке периферической крови и в биологических жидкостях. Измерение оптической плотности в каждой лунке проводили с использованием автоматического фотометра для микропланшета при длине волны 450 нм методом иммуно-

ферментного анализа на анализаторе «Stat-Fax» (США).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2018. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались

путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: перед нами стояла задача провести иммунологическое обследование и обосновать эффективность внутриутробной внутрисосудистой гемотрансфузии плода с оценкой цитокинового статуса у новорождённых, которым была проведена фетальная операция. В связи с этим иммунологические исследования показателей интерлейкинов были проведены в пуповинной крови новорождённых с ГБН, которым внутриутробно проведена гемотрансфузия и не была проведена гемотрансфузия. Полученные результаты представлены ниже в таблице-1.

Таблица №1

ОСНОВНЫЕ ЦИТОКИНОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ ИММУНИТЕТА НОВОРОЖДЕННЫХ (ПУПОВИННАЯ КРОВЬ),

Цитокины новорождённого ($M \pm m$, пг/мл)	Группа сравнения (n-20)	Основная группа (n-20)	Контрольная группа (n-20)
Интерлейкин-18	$12,35 \pm 2,03^*$	$9,15 \pm 0,21^{\wedge}$	$8,55 \pm 1,25$
Интерлейкин-6	$6,34 \pm 1,24^*$	$4,02 \pm 1,21^{\wedge}$	$3,42 \pm 0,34$
ФНО-альфа	$9,22 \pm 0,35^*$	$7,11 \pm 0,50^{\wedge}$	$5,66 \pm 1,28$
Интерлейкин-4	$5,11 \pm 0,23^*$	$3,02 \pm 0,11^{\wedge}$	$3,97 \pm 0,55$

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой $p < 0,05$;

\wedge - достоверность различий между исследуемыми группами

Проведенный анализ показал, что в пуповинной крови новорождённых группы сравнения наблюдается повышение ИЛ-18, как и по отношению группе контроля так и к основной группе. Причем достоверная разница наблюдается между контрольной группой в 1,44 раза. Это указывает на то, что в группе после внутриутробной трансфузии нет различий в показателях данного цитокина, и наблюдается достоверное отличие с данными группы сравнения. Повышение ИЛ-18 в группе сравнения еще раз показывает наличие воспаления у новорождённых данной группы, тогда как в основной группе после внутриутробной трансфузии наблюдается противовоспалительный эффект гемотрансфузии.

Далее, нами проведен анализ изучения ИЛ-6. ИЛ-6, который является мощным адаптивным цитокином, причем достоверная разница наблюдается между группой сравнения и группой контроля. Здесь мы можем наблюдать также выраженный воспалительный потенциал в пуповинной крови плода, который обусловлен повышением ИЛ-6 в крови в 1,85 раз в группе сравнения по сравнению с контрольными данными. Известно, что сама гемолитическая болезнь вызывает сильную активацию и воспаление у плода в утробе матери, так и после рождения, и все это естественно отражается в пуповинной крови плода. Если смотреть разницу между двумя группами с и без гемотрансфузии, в основной группе после гемотрансфузии наблюдается в 1,6 раза снижение уровня ИЛ-6, что опять – таки свидетельствует о противовоспалительном эффекте внутриутробной гемотрансфузии. И мы видим сближение значений ИЛ-6 после гемотрансфузии со значением в пуповинной крови ИЛ-6 со здоровыми новорождёнными.

Что касается ИЛ-4, то главное биологическое свойство его способность активировать пролиферацию и функциональную активность В-лимфоцитов. Во II-триместре беременности количество лимфоцитов, продуцирующих ИЛ-4, повышается, что обеспечивает нормальное развитие плода. При физиологическом течении беременности в амниотической жидкости ИЛ-4 выявляется редко и в небольших количествах, при инфекционном процессе продукция цитокина возрастает. Проведенный анализ изучения ИЛ-4 показал, что в пуповинной крови новорождённых в груп-

пе сравнения, где не была проведена, внутриутробная гемотрансфузии наблюдаются высокие показатели ИЛ-4. Как видно из таблицы, ИЛ-4 повышен в группе сравнения в 1,69 раз как по отношению основной группы, так и в 1,28 раз повышен по отношению группы контроля.

Далее нами описаны результаты анализа значений ФНО-альфа в пуповинной крови плода в исследуемых группах. Анализ показал, что наблюдается достоверное повышение в 1,62 раз ФНО-альфа в группе без внутриутробной гемотрансфузии плода по сравнению с контрольной группой. Это указывает опять же на то, что наблюдается воспалительный процесс в данной группе при гемолитической анемии плода. И как видно, что после проведенной гемотрансфузии наблюдается снижение ФНО-альфа в 1,3 раза, который имеет достоверную разницу с группой сравнения, то есть, где не проведена внутриутробная гемотрансфузия. Это говорит о том, что мы видим благоприятное воздействие внутриутробной гемотрансфузии на плод, что отражается на показателях цитокинов в пуповинной крови новорождённых после рождения.

Выводы:

1. У новорожденных с гемолитической болезнью в группе сравнения, которым в антенатальном периоде не проводились фетальные технологии достоверно повышается синтез всех исследуемых цитокинов таких как ИЛ-18 в 1,44 раза, ИЛ-6 в 1,85 раз, ФНО-альфа в 1,62 раз и ИЛ-4 повышен в 1,28 раза по отношению группы здоровых новорожденных. Это еще раз показывает наличие воспаления у новорождённых данной группы.

2. В пуповинной крови, взятой у новорождённых, которым в антенатальном периоде проводилась внутриутробная гемотрансфузия, то есть в основной группе показатель всех исследуемых цитокинов таких как ИЛ-18, ИЛ-6, ФНО-альфа и ИЛ-4 не был повышен как по сравнению группы здоровых новорожденных так и группе сравнения.

3. Внутриутробная, внутрисосудистая гемотрансфузия плоду не только улучшает гематологические показатели крови плода, но и улучшает показатели цитокинового статуса новорождённого, в частности способствует снижению уровня цитокинов ИЛ-18, ИЛ-6, ФНО-альфа и ИЛ-4. Все это свидетельствует о дополнительном противовоспалительном эффекте внутриутробной гемотрансфузии плоду.

Список использованной литературы:

1. Moise Jr KJ: Intrauterine fetal transfusion of red cells. UpToDate. UpToDate, Waltham, MA; 2023.
2. de Winter DP, Kaminski A, Tjoa ML, Oepkes D: Hemolytic disease of the fetus and newborn: systematic literature review of the antenatal landscape. BMC Pregnancy Childbirth. 2023; 23:12. 10.1186/s12884-022-05329-z
3. Poletaev A, Osipenko L. General network of natural autoantibodies

as immunological Homunculus (Immunculus). // Autoimmunity Rev. 2023 - №2 – p.264-271.

4. Ghesquiere L, Garabedian C, Coulon C, Verpillat P, Rakza T, Wibaut B, Delsalle A, Subtil D, Vaast P, Debarge V. Management of red blood cell alloimmunization in pregnancy. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018; 47:5:197-204.

5. Remy K.E., Hall M.W., Cholette J. et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation. Transfusion. 2018; 58(3): 804–815. DOI: 10.1111/trf.14488

6. Sainio S, Nupponen I, Kuosmanen M, Aitokallio-Tallberg A, Ekholm E, Halmesmäki E, et al. Diagnosis and treatment of severe hemolytic disease of the fetus and newborn: a 10-year nationwide retrospective study. Acta Obstet Gynecol Scand. (2015) 94:383–90. doi: 10.1111/aogs.12590

7. Жабборов У.У., Расуль-Заде Ю.Г., Исмаилова А.А. «Гуморальные факторы иммунитета у плода с гемолитической болезнью при резус-иммунизации», Журнал теоретической и клинической медицины №4 (307) 2020; ст.121-124

8. Delaney M., Matthews DS. Hemolytic disease of fetus and newborn: managing the mother, fetus and newborn. Hematology Am Soc Hematol Edm Programme. 2015 Dec.5; 2015 (1): 146-151.

SUMMARY

THE EFFECT OF INTRAUTERINE FETAL BLOOD TRANSFUSION ON THE CYTOKINE STATUS OF THE NEWBORN

¹Abdullaeva Mokhlaroyim Nodirbek kizi., ²Jabborov Ulugbek Uzokovich¹Central Asian Medical University,² Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
uljab@mail.ru

Key words: cytokines, TNF-alpha, IL-4, IL-6 and IL-18, Rh immunization, hemolytic disease of the newborn (HDN), intrauterine intravascular blood transfusion (IUIBT).

Objective To study cytokine status in newborns with hemolytic disease after fetal surgeries. **Methods:** 60 newborns divided into three groups: (1) intrauterine transfusion, (2) no fetal surgery, (3) control. **Results:** Newborns without fetal surgeries had elevated IL-18, IL-6, TNF- α , and IL-4. The main group showed no significant difference from controls. **Conclusion:** Intrauterine transfusion reduces inflammatory cytokines, providing an anti-inflammatory effect.

REZUME

HOMILAGA ICHKI BACHADON ORQALI QON QUYISHNING YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQNING SITOKIN HOLATIGA TA'SIRI

¹Abdullaeva Moxaroyim Nodirbek qizi., ²Jabborov Ulug'bek Uzokovich¹Central Asian Medical University²O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika Perinatal Markazi
uljab@mail.ru

Kalit so'zlar: sitokinlar, TNF-alfa, IL-4, IL-6 va IL-18, Rh immunizatsiyasi, yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi, intrauterin tomir ichiga qon quyish.

Maqsad gemolitik kasallik bilan tug'ilgan chaqaloqlarda fetal operatsiyalardan keyin sitokin holatini o'rganish. **Usullar:** 60 chaqaloq 3 guruhga bo'lingan: (1) intrauterin gemotransfuziya, (2) fetal operatsiyasiz, (3) nazorat. **Natijalar:** fetal operatsiyasiz guruhda IL-18, IL-6, TNF- α va IL-4 darajasi yuqori bo'lgan. Asosiy guruhda nazorat bilan farq kuzatilmagan. **Xulosa:** intrauterin gemotransfuziya yallig'lanish sitokinlarini kamaytirib, yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

УДК : 616.133 - 004.6: 612.13 : 616.127 - 018.26 - 003.826 – 06

АРТЕРИЯЛАРНИНГ АТЕРОСКЛЕРОТИК ШИКАСТЛАНИШЛАР ТУФАЙЛИ ЮЗАГА КЕЛАДИГАН ГЕМОДИНАМИК БУЗИЛИШЛАРНИ ЭПИКАРДИАЛ ЁҒ ТЎҚИМАСИГА БОҒЛИҚ ҲОЛДА ЎЗГАРИШЛАРИ МАНЗАРАСИ

Адилова Наргиза Орифовна, Курбанов Абдукодир Кенжаевич

Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент, Ўзбекистон

islamova11071988@gmail.com

Калит сўзлар: атеросклероз, эпикардиал ёғ тўқимаси, брахиоцефал, артерия, интима медиа комплекси, резистентлик.

Мақола 121 нафар атеросклероз билан касалланган беморларнинг артерияларидаги атеросклеротик шикастланишлар туфайли юзага келган гемодинамик бузилишлари ва уни эпикардиал ёғ тўқимасининг турли даражаларига боғлиқ равишда ўзгаришлари бўйича ўтказилган тадқиқотларнинг натижалар асосида пайдо бўлган мулохазалар эътироф этилган. Шунингдек, йирик артерияларда интима медиа комплекси ва томирларнинг стенозланиш даражаси ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Брахиоцефал артериялар атеросклерози ишемик инсультнинг 20-30% сабабчиси ҳисобланади. Одатда атеросклероз ўзига хос шакли ва мураккаб қон оқими мавжудлиги туфайли каротид синусга таъсир қилади. Бу ўринда брахиоцефал артериялар (БЦА) атеросклерози бўлган беморларда бош мия ишемияси ривожланишининг 2 та асосий механизми мавжуд: тромбоэмболия ва гемодинамик гипоперфузия. БЦА атеросклерози

аста-секин ривожланади ва узоқ вақт давомида асимптом кечади. Бу ерда ушбу жараён, яъни қон томирлардаги ўзгаришлар БЦА атеросклерозининг илк ва ягона белгиси бўлиб қолади [1, 2]. Анъанага кўра, БЦА атеросклерозининг 2 тури мавжуд: симптомли ва асимптом. Гап шундаки, оғир ўчоқли белгилар мавжуд бўлган эмас, балки шунчаки транзитор ёки доимий неврологик этишмовчилик бўлган беморлардаги атеросклероз ҳам симптомли деб таснифланади. Каротид артерияларнинг бу икки турдаги атеросклерози бўлган беморларда кардио ёки церебро васкуляр ҳодисаларни содир бўлиш хавфи бир-биридан катта фарқ қилинмайди, яъни мос равишда 5 ва 15% ни ташкил этади [3, 7, 8]. Бу борада биз олиб борган тадқиқотларимизда қуйидаги ўзгаришларни кузатдик.

Шундай экан, атеросклеротик шикастланишлар ва ундаги патологик жараёнларни визуализация қилишнинг ноинвазив усуллардан кенг фой-

даланиш ва уларни янги жиҳатларини тадқиқ қилиш бугунги куннинг энг долзарб масалаларидандир. Шундай экан, замонавий тиббиётнинг энг асосий вазифаларидан бири бу юрак-қон томир касалликларини ривожланиш хавфини баҳолаш учун турли томирлар тизимига бўлаётган ҳар хил генезли шикастловчи хавфи омилларини мониторинг қилишдир. Ҳолбуки, қон томир атеросклерозининг дастлабки белгиларини ташхислаш, баҳолаш, даволаш ва олдини олиш бўйича олиб бориладиган изланишлар мақсадга мувофиқдир.

Тадқиқот мақсади. Артерияларнинг атеросклеротик шикастланишлари туфайли юзага келадиган гемодинамик бузилишлари ва уни эпикардиял ёғ тўқимасининг турли даражаларига боғлиқ ҳолда ўзгаришларини таҳлил қилиш.

Материал ва услублар. Тадқиқот учун Миллий тиббиёт маркази кардиология бўлимида стационар даволанган ва поликлиникасида тиббиё кўриқдан ўтиб амбулатор назоратида бўлган 121 нафар атеросклероз беморлари олинди. Ташхис Миллий тиббиёт маркази ташхисот лабораторияси натижалари ва поликлиникадаги асбобий текширувлар асосида тасдиқланди ва шакллантирилди. Тадқиқот гуруҳларини шакллантиришда эхокардиографиядаги эпикардиял ёғ тўқимаси (ЭЎТ) қалинлиги даражаси асос қилиб олинди. Унга кўра, 1-гуруҳга (n=39) ЭЎТ<4 мм.дан кичик бўлган, 2-гуруҳга (n=47) ЭЎТ=4-7 мм.га тенг бўлган ва 3-гуруҳга (n=35) ЭЎТ>7 мм.дан катта бўлган атеросклероз беморлари киритилди. Уларнинг барчаси мутахассис тавсиясига кўра монотерапия ёки икки ва ундан ор-

тиқ миқдорда ҳар хил таъсир механизмларига эга ва турли гуруҳларга мансуб гипополидемик препаратлар қабул қилиб келишади. Тадқиқот гуруҳларида БЦА ва сон артерияларини доплерография текшируви ўтказилди. Допплерография Миллий тиббиёт маркази диагностика бўлимида «Sonoscape S20 Color Doppler diagnostic» аппаратида амалга оширилди. Ушбу текширув орқали ички ва ташқи уйқу, умуртқа, сон артерияларида қон оқими тезлиги ва томир қаршилигини спектрал таҳлил усулида ўрганилди. Ўнг ва чап артериялардаги қийматларни ўртачаси олиниб, уларги қуйидаги градиентлар баҳоланади (см/секунд бирликда):

- артериал қон оқимининг максимал систолик тезлиги (V_{\max} , см/с.);
- якуний диастолик тезлик (V_d , см/с.);

$V_s \max$ ва V_d кўрсаткичлари асосида RI – резистентлик индекси ҳисобланди: $RI = V_s \max - V_d / V_s \max$ формуласи кўмагида ҳисобланди. Умумий уйқу ва сон артерияларини интима медиа комплекси (ИМК) ва стенозланиш даражаси аниқланди. Олинган натижалар статистик таҳлил қилинди.

Натижалар. Бу ерда иккала артерия томирларидаги натижалари қийматларини ўртачаси олинган. Унга мувофиқ, ички уйқу артерияларида $V_s \max$ 1-гуруҳда $67,1 \pm 1,94$ см/с., 2-гуруҳда $59,4 \pm 2,45$ ва 3-гуруҳда $54,1 \pm 2,63$ см/с.ни ташкил этди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда қон оқимини ($V_s \max$) ишончсиз, 2-гуруҳда ишончли ($p < 0,01$) ва 3-гуруҳда ҳам ишончли ($p < 0,001$) пасайганини кузатамиз. Қийматлар 1-гуруҳга нисбатан

солиштирилганида V_s тах қиймати-ни 2-гуруҳда кам ишончли ($p<0,05$) ва 3-гуруҳда эса ишончли ($p<0,001$) ўзгарганлиги кўзга ташланади. Vd 1-гуруҳда $19,2\pm1,03$ см/с., 2-гуруҳда $17,6\pm1,21$ ва 3-гуруҳда $16,3\pm1,01$ см/с. экани аниқланди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда Vd ни кам ишончли ($p<0,05$), 2-гуруҳда ишончли ($p<0,01$) ва 3-гуруҳда ҳам ишончли ($p<0,001$) камайганлиги намоён бўлди. Қийматлар 1-гуруҳга нисбатан солиштирилганида Vd қийматини 2-гуруҳда ишончсиз ва 3-гуруҳда эса кам ишончли ($p<0,05$) ўзгарганлиги статистик таҳлилларда ўз ифодасини топган (1-жадвал).

Ички уйқу артерияларидаги V_s тах ва Vd қийматлари бўйича ҳисобланган резистентлик индекси 1-гуруҳда $0,72\pm0,01$, 2-гуруҳда $0,78\pm0,01$ ва 3-гуруҳда эса $0,82\pm0,01$ экани аниқланди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда қаршилиқ индексини кам ишончли ($p<0,05$), 2-гуруҳда ишончли ($p<0,01$) ва 3-гуруҳда ҳам ишончли ($p<0,001$) қийматларда ортиб бораётгани кўрилади. Қийматлар 1-гуруҳга нисбатан солиштирилганида RI қийматини 2-гуруҳда ишончсиз ва 3-гуруҳда эса кам ишончли ($p<0,05$) ўзгарганлиги статистик таҳлилларда асосида ўз тасдиғини топди (1-жадвал).

1-жадвал

Ички уйқу артерияларидаги гемодинамик бузилишлар

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	1-гуруҳ (n=39) ЭЎТ<4 мм	2-гуруҳ (n=47) ЭЎТ=4-7 мм	3-гуруҳ (n=35) ЭЎТ>7 мм
V_s тах (N 66-85 см/с)	$71,3\pm2,76$	$67,1\pm1,94$	$59,4\pm2,45^{**\wedge}$	$54,1\pm2,63^{***\wedge\wedge}$
Vd (N 17-28 см/с)	$22,6\pm0,42$	$19,2\pm1,03^*$	$17,6\pm1,21^{**}$	$16,3\pm1,01^{***\wedge}$
RI (N 0,6-0,78 см/с)	$0,69\pm0,01$	$0,72\pm0,01^*$	$0,78\pm0,01^{***\wedge\wedge}$	$0,82\pm0,01^{***\wedge\wedge}$

Изоҳ: * - таққосланган қийматлар орасидаги фарқлар назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^-фарқлар 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^ - $p<0,001$).

Ташқи уйқу артерияларида V_s тах 1-гуруҳда $50,7\pm1,78$ см/с., 2-гуруҳда $48,5\pm1,97$ ва 3-гуруҳда $45,8\pm1,18$ см/с. қийматни кўрсатди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда қон оқими тезлигини кам ишончли ($p<0,05$), 2-гуруҳда ишончли ($p<0,01$) ва 3-гу-

руҳда ҳам ишончли ($p<0,001$) пасайганини кузатамиз. Қийматлар 1-гуруҳга нисбатан солиштирилганида V_s тах.ни 2-гуруҳда ишончсиз ва 3-гуруҳда кам ишончли ($p<0,05$) ўзгарганлиги кўзга ташланади. Vd 1-гуруҳда $18,3\pm1,15$ см/с., 2-гуруҳда $16,9\pm1,19$ ва 3-гуруҳда $14,6\pm1,16$ см/с. қийматга эга

эканлиги маълум бўлди. Натижалар статистик тахлил қилинганида назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда Vd ни кам ишончли ($p<0,05$), 2-гуруҳда ишончли ($p<0,01$) ва 3-гуруҳда ҳам ишончли ($p<0,001$) камайганлиги намоён бўлди. Қийматлар 1-гуруҳга нисбатан солиштирилганида Vd қийматини 2-гуруҳда ишончсиз ва 3-гуруҳда эса кам ишончли ($p<0,05$) ўзгарганлиги статистик тахлиллар асосида ўз тасдиғини топди. Резистентлик индекси 1-гуруҳда $0,68\pm0,02$, 2-гуруҳда

$0,7\pm0,02$ ва 3-гуруҳда эса $0,74\pm0,02$ қийматга эгаллиги кўрилди. Натижалар статистик тахлил қилинганида назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда қаршилиқни ишончсиз, 2-ва 3-гуруҳларда ишончли ($p<0,01$, $p<0,001$) ортиб кетгани кузатилди. Қийматлар 1-гуруҳга нисбатан солиштирилганида RI қийматини 2-гуруҳда ишончсиз ва 3-гуруҳда эса кам ишончли ($p<0,05$) ўзгарганлиги статистик тахлилларда ўз ифодасини топди (2-жадвал).

2-жадвал

Ташқи уйқу артерияларидаги гемодинамик бузилишлар

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n=20)	1-гуруҳ (n=39) ЭЎТ<4 мм	2-гуруҳ (n=47) ЭЎТ=4-7 мм	3-гуруҳ (n=35) ЭЎТ>7 мм
V _s max (N 51-72 см/с)	56,2±1,09	50,7±1,78*	48,5±1,97**	45,8±1,18***^
Vd (N 18-33 см/с)	21,3±1,06	18,3±1,15*	16,9±1,19**	14,6±1,16***^
RI (N 0,5-0,67 см/с)	0,64±0,01	0,68±0,02	0,7±0,02**	0,74±0,02***^

Изоҳ: * - таққосланган қийматлар орасидаги фарқлар назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^-фарқлар 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^ - $p<0,001$).

Умуртқа артериясида V_s max 1-гуруҳда $28,7\pm1,39$ см/с., 2-гуруҳда $26,3\pm1,86$ ва 3-гуруҳда $23,7\pm1,86$ см/с. бўлиб, натижалар статистик тахлил қилинганида назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда максимал систолик тезликни кам ишончли ($p<0,05$), 2-гуруҳда ишончли ($p<0,01$) ва 3-гуруҳда ҳам ишончли ($p<0,001$) пасайгани кузатилади. Қийматлар 1-гуруҳга нисбатан солиштирилганида V_s max ни 2-гуруҳда ишончсиз ва 3-гуруҳда

кам ишончли ($p<0,05$) ўзгарганлиги аниқланди. Vd 1-гуруҳда $10,1\pm1,05$ см/с., 2-гуруҳда $8,6\pm1,47$ ва 3-гуруҳда $7,2\pm0,98$ см/с.га пасайгани аниқланди. Натижалар статистик тахлил қилинганида назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда Vd ни кам ишончли ($p<0,05$), 2-гуруҳда ишончли ($p<0,01$) ва 3-гуруҳда ҳам ишончли ($p<0,001$) камайганлиги намоён бўлди. Қийматлар 1-гуруҳга нисбатан солиштирилганида Vd ни 2-гуруҳда ишончсиз ва

3-гуруҳда эса кам ишончли ($p<0,05$) ўзгарганлиги статистик таҳлиллarda намоён бўлди. Умurtқа артерияларида RI 1-гуруҳда $0,69\pm0,02$, 2-гуруҳда $0,71\pm0,02$ ва 3-гуруҳда эса $0,75\pm0,03$ қийматни ташкил этди. Натижалар статистик таҳлил қилинганида назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда қаршилиқни кам ишончли ($p<0,05$),

2- ва 3-гуруҳларда ишончли ($p<0,01$, $p<0,001$) ортиб бораётганлигини кузатамиз. Қийматлар 1-гуруҳга нисбатан солиштирилганида RI қийматини 2-гуруҳда ишончсиз ва 3-гуруҳда эса кам ишончли ($p<0,05$) ўзгарганлиги статистик таҳлиллarda намоён бўлди (3-жадвал).

3-жадвал

Умurtқа артерияларидаги гемодинамик бузилишлар

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n-20)	1-гуруҳ (n-39) ЭЎТ<4 мм	2-гуруҳ (n-47) ЭЎТ=4-7 мм	3-гуруҳ (n-35) ЭЎТ>7 мм
V_s max (N 27-41 см/с)	32,6±0,86	28,7±1,39*	26,3±1,86**	23,7±1,86***^
Vd (N 9-15 см/с)	12,9±0,47	10,1±1,05*	8,6±1,47**	7,2±0,98***^
RI (N 0,6-0,7 см/с)	0,64±0,01	0,69±0,02*	0,71±0,02**	0,75±0,03***^

Изоҳ: * - таққосланган қийматлар орасидаги фарқлар назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^-фарқлар 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^ - $p<0,001$).

Аорта ровоғидаги брахиоцефал артериялардан чиққан умумий уйқу артерияларидаги атеросклеротик жараёнлар цереброваскуляр патологияларни асосини ташкил этиб, у инсонда бўладиган барча инсультларни тахминан 20% ни ташкил этади [5, 10]. Маълумки, атеросклеротик жараёнлар узoқ вақтлар давомида ривожланиб дастлаб у субклиник босқичда кечади. Айниқса, уйқу артериялари стенози билан субклиник атеросклерознинг кечишини олдиндан прогнозилаш мушкул. Шунини алоҳида таъкидлаш жоизки, бош мия ўткир қон айланиши бузилишларини деярли

80 %и дастлабки аломатларсиз содир бўлади. Бу эса ўз навбатида беморлардаги атеросклероз жараёнини диққат билан текшириш ва томирлардаги гемодинамик бузилишларни баҳолаш зарурлигини яна бир бора таъкидлайди [4, 9]. Олиб борган тадқиқотларимизда йирик артериялар сирасига мансуб умумий уйқу ва сон артерияларидаги гемодинамик бузилишлар ҳамда қон томир ҳолатини ЭЎТ даражасига боғлиқ ҳолда ўрганилди. Унга мувофиқ, умумий уйқу артерияларида ИМК ўлчами 1-гуруҳда $0,81\pm0,08$ мм.ни, 2-гуруҳда $1,04\pm0,09$ мм ва 3-гуруҳда $1,41\pm0,08$ мм.га қа-

линлашгани аниқланди. Натижаларнинг статистик таҳлили ИМК қалинлигини назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда ишончсиз, 2-гуруҳда кам ишончли ($p<0,05$) ва 3-гуруҳда ишончли ($p<0,001$) ошганини кўрсатди. Қийматлар ЭЎТ 4 мм.дан кичик бўлган

беморларга нисбатан солиштирилганида ИМК қалинлигини 2-гуруҳда ишончсиз ҳамда 3-гуруҳда ишончли ($p<0,001$) ўзгарганлиги статистик таҳлиллار асосида ўз ифодасини топди (4-жадвал).

4-жадвал

Умумий уйқу артерияларидаги атеросклеротик ўзгаришлар

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n-20)	1-гуруҳ (n-39) ЭЎТ<4 мм	2-гуруҳ (n-47) ЭЎТ=4-7 мм	3-гуруҳ (n-35) ЭЎТ>7 мм
ИМК	0,74±0,07	0,81±0,08	1,04±0,09*	1,41±0,08***^^^
Томиридаги стеноз даражаси 50 % дан ортиқ бўлган беморлар частотаси			6,4 %	22,8 %

Изоҳ: * - таққосланган қийматлар орасидаги фарқлар назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^-фарқлар 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^^ - $p<0,001$).

Сон артериялари ҳам деярли умумий уйқу артерияларидаги қийматларни кўрсатди. Унга мувофиқ, сон артерияларида ИМК ўлчами 1-гуруҳда 0,82±0,08 мм.ни, 2-гуруҳда 1,07±0,09 мм ва 3-гуруҳда 1,42±0,08 мм.га қалинлашгани аниқланди. Натижаларнинг статистик таҳлили ИМК қалинлигини назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда ишончсиз, 2- ва 3-гуруҳларда ишончли ($p<0,01$, $p<0,001$) ошганини кўрсатди. Қийматлар ЭЎТ 4 мм.дан кичик бўлган атеросклероз беморларига нисбатан солиштирилганида ИМК қалинлигини 2-гуруҳда ишончсиз ҳамда 3-гуруҳда ишончли ($p<0,001$) ўзгарганлиги статистик таҳлиллار асосида ўз тасдиғини топди (5-жадвал).

5-жадвал

Сон артерияларидаги атеросклеротик ўзгаришлар

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n-20)	1-гуруҳ (n-39) ЭЎТ<4 мм	2-гуруҳ (n-47) ЭЎТ=4-7 мм	3-гуруҳ (n-35) ЭЎТ>7 мм
ИМК	0,74±0,07	0,82±0,08	1,07±0,09**	1,42±0,08***^^^
Томиридаги стеноз даражаси 50 % дан ортиқ бўлган беморлар частотаси			6,4 %	22,8 %

Изоҳ: * - таққосланган қийматлар орасидаги фарқлар назорат гуруҳига нисбатан аҳамиятли (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^-фарқлар 1-гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^^ - $p<0,001$).

Атеросклероз беморларидаги ИМК қалинлиги ҳам ЭЁТ даражасига мос равишда ўзига хос манзарани кашф этди. Ҳар иккала қон томирларда ЭЁТ 4 мм.дан кичик бўлган гуруҳларда ИМК меёрий натижаларни кўрсатди. ЭЁТ 7 мм.дан катта бўлган атеросклероз беморларидан иборат гуруҳларда эса ИМК ни соғлом шахсларга нисбатан ҳам, ЭЁТ меёрида бўлган атеросклероз беморларига нисбатан ҳам юқори ишончлилиқда ($p < 0,001$) қалинлашиб кетгани кузатилди. Бу ўринда умумий уйқу ва сон артерияларидаги ИМК қалинлигини ЭЁТ даражасига боғлиқ равишда ортиб бораётганлиги, шунингдек қийматларни ҳар иккала артерияларда деярли бир хилда эканлиги муҳим аҳамият касб этади. Олиб борган тадқиқотларимизда томирларнинг стенозланиш даражаси нафақат ёш, жинс ва бошқа омиллар, балки ЭЁТ ўлчамига ҳам боғлиқ эканлиги аниқланди. Умумий уйқу ва сон артерияларининг стенозланиш даражаси ҳам бир хил натижани акс эттирди. Аҳамиятлиси шундаки, умумий уйқу артериясида стенозланиш даражаси қанча фоизни кўрсатса, бу албатта сон артерияларида ҳам шу қийматни кўрсатди. Бунда ЭЁТ 4 мм.дан кичик бўлган атеросклероз беморларида стеноз деярли учрамади. Стенозланиш даражаси 50 % дан ошганлиқ ҳолати ЭЁТ 4-7 мм ўлчамга тенг беморларнинг 3 нафарида (6,4 %) аниқланиб бу ўзгариш ҳар иккала томирда (умумий уйқу ва сон) бирдек кузатилди. ЭЁТ 7 мм.дан катта бўлган атеросклероз беморларининг 8 нафарида (22,8 %) 50 % дан ошиқ стенозланиш кузатилиб, бу ерда ҳам томир торайиши умумий уйқу ва сон артерияларида бир-бири-

га яқин натижаларни намоён қилди.

Хулоса. Мақола 121 нафар атеросклероз билан касалланган беморларнинг артерияларидаги атеросклеротик шикастланишлар туфайли юзага келган гемодинамик бузилишлари ва уни эпикардиял ёғ тўқимасининг турли даражаларига боғлиқ равишда ўзгаришлари бўйича ўтказилган тадқиқотларнинг натижалар асосида пайдо бўлган мулохазалар эътироф этилган.

АДАБИЁТ

1. Бадейникова К.К. и др. Ранние маркеры атеросклероза: предикторы развития сердечно-сосудистых осложнений. Профилактическая медицина. 2023;26(1):103108. <https://doi.org/10.17116/profmed202326011103>
2. Константинова Е.В. и др. Особенности атеросклеротического поражения в каротидных и коронарных артериях. Медицинский Совет. 2021;(14):44-53.
3. Копылов Ф.Ю. и др. Бессимптомный атеросклероз брахиоцефальных артерий - современные подходы к диагностике и лечению. Терапевтический архив. 2017;89(4):95100.
4. Панишева Я.А. и др. Инновационные медицинские технологии в профилактике ишемического инсульта при каротидном атеросклерозе // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ», № 2, 2019 г. С. 79-88.
5. Старостина, А. Ю. Сердечно-сосудистые заболевания. Атеросклероз // Юный ученый. — 2024. — № 5 (79). — С. 171-174. — URL: <https://moluch.ru/young/archive/79/4338/>
6. Туаева И.Б. и др. Эпидемиология атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний в некоторых

регионах Российской Федерации, клинические характеристики пациентов и оценка эффективности липидснижающей терапии: исследование реальной клинической практики // Терапия 2023. № 10. С 40-47. <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.10.40-47>

7. Guo Y. et. al. Clinical importance of the occipital artery in vascular lesions: A review of the literature. *Neuroradiol J.* 2019;32(5):366-375. <https://doi.org/10.1177/1971400919857245>

8. Kranenburg H.A. et. al. Effects of Head and Neck Positions on Blood Flow in the Vertebral, Internal Carotid, and Intracranial Arteries: A Sys-

tematic Review. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2019;49(10):688-697. <https://doi.org/10.2519/jospt.2019.8578>

9. Morales-Portano J.D. et al. Echocardiographic measurements of epicardial adipose tissue and comparative ability to predict adverse cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(9):1429-37. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1360-y>

10. Popieluszko P. et. al. A systematic review and meta-analysis of variations in branching patterns of the adult aortic arch. *J Vasc Surg.* 2018;68(1):298-306.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.097>

РЕЗЮМЕ

ЭПИКАРДИАЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ

Адылова Наргиза Арифовна, Курбанов Абдукодир Кенжаевич

Ташкентский государственный стоматологический институт

islamova11071988@gmail.com

Ключевые слова: атеросклероз, эпикардиальная жировая ткань, брахиоцефальная артерия, комплекс интима-медиа.

Статья содержит сведения, основанные на результатах исследований, проведенных по поводу атеросклероза артерий у 121 пациента, страдающих атеросклерозом, и в работе отражены изменения в зависимости от различного уровня эпикардиальной жировой ткани. Было изучено состояние комплекса интима-медиа в артериях.

SUMMARY

EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE AS AN INDICATOR OF HEMODYNAMIC DISORDERS THAT OCCUR WITH ARTERIAL ATHEROSCLEROSIS

Adilova Nargiza Arifovna, Kurbanov Abduqodir Kenjaevich

Tashkent State Dental Institute

islamova11071988@gmail.com

The article contains information based on the results of studies conducted on atherosclerotic arterial disorders in 121 people suffering from atherosclerosis, and their changes depending on various levels of epicardial fat tissue. Also in large arteries, information is presented about the intimate media complex and the level of vascular stenosis.

Keywords: atherosclerosis, epicardial adipose tissue, brachiocephalus, artery, intimate media complex, resistance.

УДК: 616-071.33/34

OIV INFEKTSIYASIDA KOMORBIDLIKNING XUSUSIYATLARI

Alibekov Sherzodbek Ozodbekovich, Valiyeva Madina Yunusovna

Andijon davlat tibbiyot institute

alibekovsherzodbek@gmail.com

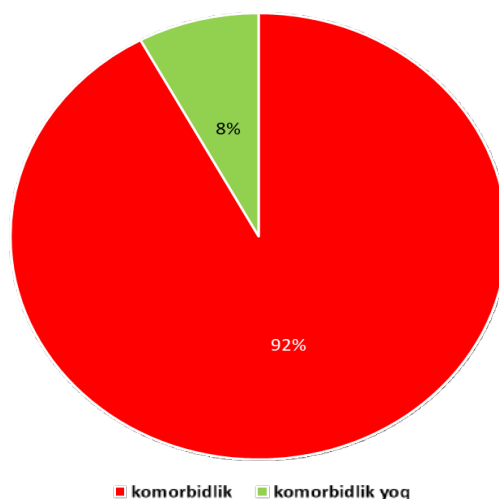
Hozirgi vaqtda OIV infeksiyasi epidemiyasi yangi bosqichga o'tdi -komorbid va og'ir shakllar bosqichi, bu yuqori faol ARTdan foydalanishga qaramay, o'lim bilan birga keladi. Komorbidlik - patogenetik jihatdan bir-biri bilan bog'liq bo'lgan yoki har birining faoliyatidan qat'i nazar, bemorda bitta vaqtga ikki va/yoki undan ortiq sindrom yoki kasalliklarning birgalikda kechishi. Komorbidlik kasalliklarning klassik klinik ko'rinishini o'zgartiradi, bemorlarning ahvolini og'irlashtiradi, diagnostika va davolanishni murakkablashtiradi va iqtisodiy xarajatlarning keskin oshishiga olib keladi. Bundan tashqari, komorbidlik o'lim uchun mustaqil xavf omilidir. Multimorbidligi bo'lgan ko'plab bemorlar samarali tibbiy yordamga muhtoj, shuning uchun OIV infeksiyasida, shu jumladan ARVTni tayinlashda komorbidlikning rolini o'rganish kerak.

Maqsad: Andijon shahar OIV bilan infeksiyalanganlarda komorbidlik tarqalishini o'rganish va Charlson bo'yicha indeksini baxolash.

Material va usullar. Material sifatida Andijon shahrining 20 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan OIV-infeksiyasi bilan kasallangan aholisi olingan. Tekshiruv

65 nafar ayol va 62 nafar erkak o'rtasida o'tkazildi. Tadqiqotda so'rov, instrumental, biokimyoviy usullaridan foydalanilgan. Komorbidlik indeksi Charlson bo'yicha baxolangan.

Натижа: OIV virusi bilan zararlangan bemorlar orasida somatik va bazi boshqa kasalliklarning komorbid va multimorbid holda tarqalishini tadqiq qilganimizda 92.1% bemorlarda komorbidlik holatlari borligi va atiga 7.8% bemorlarda komorbidlik holati yo'qligi aniqlandi (1-diagramma).



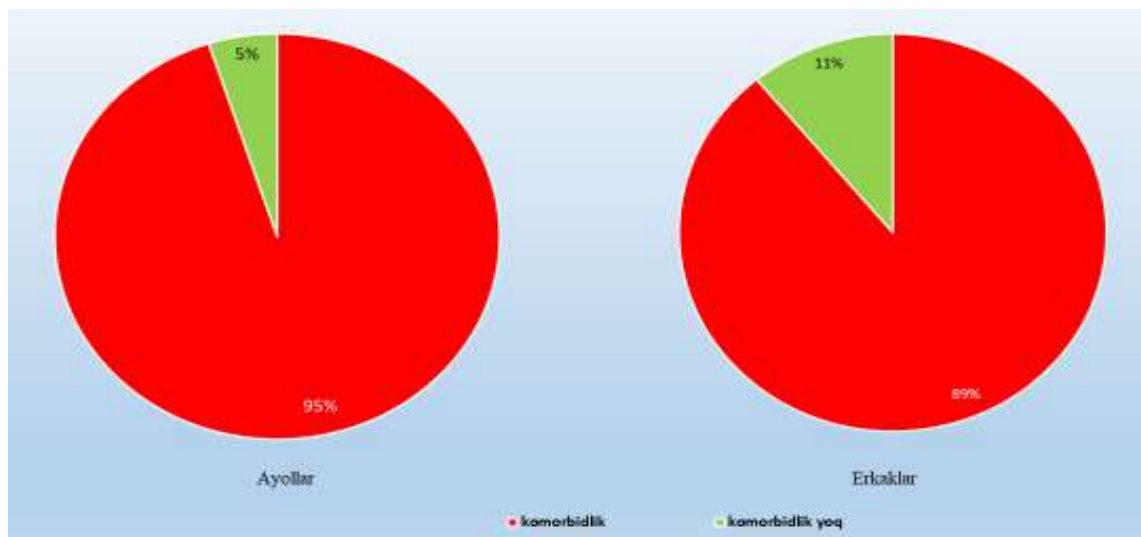
1-diagramma. Respondentlar orasida komorbidlikning tarqalishi.

Komorbidlikning jinsga bog'liq ravishda tarqalishi tahlil qilinganda, ayollar

orasida komorbidlik holatlarining erkaklarga nisbatan ko'p uchrashi aniqlandi.

Komorbidlik ayollar orasida 95.3%, erkaklarga 88.7% nisbatan ko'p uchrashada bu ko'rsatkich statistik ishonarli

farqga ega bo'lmadi. Ammo komorbidlik holatlari ayollarda erkaklardagiga nisbatan 6.4% ko'p uchrashi aniqlandi (2 - diagramma).



2-diagramma. Komorbidlik va multimorbidlik holatlarining jinsga mos ravishda tarqalishi.

Tadqiqotimiz davomida respondentlarning komorbidlik indeksini Charlson indeksi bo'yicha baholadik.

Biz olgan ma'lumotlar asosida ushbu populyatsiyada Charlson bo'yicha o'rt-

acha komorbidlik indeksi 3,88 ga teng bo'lib, erkaklar va ayollar orasida mos ravishda 3,76 va 3,98ni tashkil qildi va statistik farq kuzatilmadi.

1-jadval

Bemorlardagi komorbidlik indeksining yoshga mos ravida tarqalishi

Yosh	N	Charlson bo'yicha komorbidlik indeksi			t-mezon bo'yicha statistik farq (P)		
		erkaklar	ayollar	jami	<0,05	<0,01	<0,001
19-29	34		2,28	2,20			19-29 va >40
30-39	39	3,74	3,68	3,70		19-29 va 30-39	30-39 va >50 dan
40-49	33	5,32	5,79	5,56		30-39 va 40-49	
50 yoshdan katta	21	8,41	8,82	8,54		40-49 va >50	
Jami	127	4,48	4,60	4,59			

Biz komorbidlik indeksini bemorlar yoshiga ko'ra ham tahlil qildik. Yuqoridagi 1 jadvalda bemorlardagi komorbidlik indeksining yoshga mos ravida tarqalishi keltirilgan.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki bemorlarning yoshi ortib borishi bilan komorbidlik indeksi keskin ortib borgan. 20-29 yoshlardagi o'rtacha 2,20ga nisbatan 50 yosh va kattalarda 4 barovar yuqori - 8,54ni tashkil qilgan. Bu tendensiya 30-39 yoshlilarda 3,70 va 40-49 yoshlilarda 5,56 bo'lib takrorlangan. Ushbu ko'rsatkichlar statistik ishonarli farqga ega bo'lgan.

Xulosa: OIV bilan kasallangan bemorlarda ikkilamchi va qo'shma kasalliklarning uchrashuvi boshqa aholi guruhiga nisbatan yuqori bo'lib, tarqalishi sezilarli (OIV bilan kasallangan bemorlarda 83,3% gacha), ayniqsa yosh erkaklarda og'ir darajadagi komorbid holatlar ko'p kuzatiladi va bu o'z navbatida kasallarni umumiy ahvolini yomonlashuviga sabab bo'ladi. Bemorlarning to'rtidan bir qismi yuqori komorbidlik indeksiga ega (5 - Charlson bo'yicha), bu hayot uchun jiddiy prognoz bilan asotsiirlangan. Komorbidlik holatlarini oldini olish uchun bemorlarda davolash, profilaktika hamda skrining tekshiruv-

larini doimiy monitoringini o'tkazish va taxlil qilish zarur.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Belyakov N. A., Rassoxin V. V. Rossiya OIV infektsiyasining komorbid va og'ir shakllari. OIV infektsiyasi va immunosupressiya. 2016; 8 (3): c.9-25.
2. Urunova D. M., Axmedjanova Z. I. ART boshlanishidan oldin OIV bilan kasallangan bemorlarda komorbidlik indeksini baholash. Infektologiya jurnali. 2022;14(4):94-101.
3. Yankovskaya S. V. Terapevtik klinikaning erkak bemorlarida komorbid og'irlik uchun o'zgartirilishi mumkin bo'lgan xavf omillari. Profilaktik tibbiyot 2021, 24-jild, №8, 49-56-betlar.
4. Desta, F., Tasew, A., Tekalegn, Y. et al. Prevalence of depression and associated factors among people living with HIV/AIDS in public hospitals of South-east Ethiopia. BMC Psychiatry 22, 557 (2022).
5. Duko B, Geja E, Zewude M, Mekonen S. Prevalence and associated factors of depression among patients with HIV/AIDS in Hawassa, Ethiopia, cross-sectional study. Ann Gen Psychiatry. 2018;17(1): p.1-6.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ

Алибеков Шерзодбек Озодбекович, Валиева Мадина Юнусовна

Андижанский государственный медицинский институт

alibekovsherzodbek@gmail.com

Ключевые слова: коморбидность, индекс Charlson, Вич-инфицированные, профилактика.

В настоящий момент эпидемия ВИЧ-инфекции во многом представлена коморбидными и тяжелыми формами заболевания. По данным нашего исследования установлено, что имеет место большой распространен-

ности коморбидных состояний среди ВИЧ-инфицированного населения, что требует особого подхода, своевременной профилактики и выявляемости заболеваний.

SUMMARY CHARACTERISTICS OF COMORBIDITY IN HIV INFECTION

Alibekov Sherzodbek Ozodbekovich, Valieva Madina Yunusovna

Andijan State Medical Institute
alibekovsherzodbek@gmail.com

Keywords: comorbidity, Charlson index, HIV-infected, prevention

Currently, the HIV epidemic is largely represented by comorbid and severe forms of the disease.

According to our research, it has been established that there is a high prevalence of comorbid conditions among the HIV-infected population, which requires a special approach, timely prevention and detection of diseases.

УДК: 577.152.3:615.28

ФУНКЦИИ ФЕРМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Алимходжаева Назира Тилляходжаевна

Ташкентский медицинский педиатрический институт
naziraalimkhodjaeva489@gmail.com

Ключевые слова: пищеварительные и метаболические ферменты, амилаза, протеаза, липаза.

Цель данной работы — рассмотреть основные функции ферментов в организме человека, а также проанализировать их терапевтическое применение в клинической практике.

Ферменты играют ключевую роль в медицинской науке и практике благо-

даря своим уникальным каталитическим свойствам. В данной статье рассматриваются основные направления применения ферментов в медицине: диагностика заболеваний, ферментозаместительная терапия, фармакология и биотехнологии. Особое вни-

мание уделяется диагностическим возможностям ферментов как биомаркеров патологических процессов, а также их использованию в лечении наследственных энзимопатий и других заболеваний. Проанализированы современные достижения в области разработки ферментных препаратов, описаны перспективы генной и ферментной терапии. Работа подчеркивает значение ферментативных технологий для повышения эффективности и индивидуализации медицинской помощи.

Ферменты — биологические катализаторы белковой природы. Роль ферментов в жизнедеятельности всех живых организмов огромна. Все химические процессы направляются в организме именно ферментами, они есть *возбудители* всех химических превращений. Раздел химии, изучающий биологические катализаторы белковой природы, называется *энзимологией*.

В отличие от катализаторов неорганической природы **ферменты «работают» в «мягких» условиях:** при атмосферном давлении, при температуре 30—40°C, в основном при значении pH-среды близкому к нейтральной. Скорость ферментативного достаточно велика. Единственная молекула фермента может катализировать от тысячи до миллиона молекул субстрата за 1 минуту.

Ферменты являются *катализаторами с регулируемой активностью*. Это уникальное свойство ферментов позволяет изменять скорость превращения веществ в организме в зависимости от условий среды, т. е. приспосабливаться к действию различных факторов.

Ферменты принимают участие

в осуществлении практически всех процессов жизнедеятельности организма: способствуют восстановлению эндо экологического баланса, поддерживают систему кроветворения, когда это необходимо повышают либо понижают тромбообразование, нормализуют вязкость крови, улучшают микроциркуляцию, а также снабжают ткани кислородом и питательными веществами, нормализуют липидный обмен, участвуют в синтезе необходимых для нашей жизнедеятельности белков, углеводов, жиров.

В зависимости от того, какие виды реакций организма катализируют ферменты, они выполняют различные функции, чаще всего их подразделяют на **пищеварительные** и **метаболические**.

Пищеварительные ферменты выделяются в желудочно-кишечном тракте, расщепляют органические полимеры, поступающие вместе с пищей и способствуют попаданию их в системный кровоток. Только при наличии ферментов происходит метаболизм жиров, белков и углеводов.

Ферменты никогда не заменяют друг друга, каждый из них имеет свою функцию. Основными *пищеварительными ферментами* являются амилаза, протеазы и липаза.

Амилаза — участвует в переваривании *углеводов пищи*, разлагает сложные углеводы — **крахмал и гликоген**, до их мономера *глюкозы*, обеспечивая поступление её в кровь. В настоящее время доказано, что 86% больных сахарным диабетом имеют недостаточное содержание амилазы в кишечнике.

Протеазы — протеолитические ферменты, активно участвуют в процессах пищеварения, расщепляют *пищевые белки*.

Липаза синтезируется в поджелудочной железе и выделяется в просвет двенадцатиперстной кишки и в тонкий кишечник, где *расщепляет жиры пищи* — *триглицериды* — на глицерин и высшие жирные кислоты.

Метаболические ферменты (энзимы) катализируют биохимические процессы внутри клеток, при которых происходит как выработка энергии, так и детоксикация организма и вывод отработанных продуктов распада. Каждая система, орган и ткань организма имеет свою сеть ферментов.

По строению ферменты делятся на **простые** (однокомпонентные) и **сложные** (многокомпонентные). Простой фермент состоит только из белковой части; в состав сложного фермента входит белковая и небелковая составляющие. Иначе сложный фермент называют **холоферментом**. Белковую часть в его составе называют **апоферментом** и не белковую **коферментом** или **кофактором**. Коферменты образуются из витаминно-подобных веществ.

Кофакторами являются катионы металлов Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} и др. Особенностью сложных ферментов является то, что отдельно апофермент, кофермент и кофактор не обладают каталитической активностью без связи друг с другом.

В составе как простого, так и сложного фермента, выделяют субстратный, аллостерический и каталитический центры.

Субстратный центр простого фермента — это участок белковой молекулы фермента, который отвечает за связывание субстрата.

Аллостерический центр (*allos* — чужой) — представляет собой центр ре-

гуляции активности фермента, который пространственно отделен от активного центра и имеется не у всех ферментов.

Каталитический центр простого фермента представляет собой уникальное сочетание нескольких аминокислотных остатков, расположенных на разных участках полипептидной цепи.

Механизм действия ферментов включает следующие этапы:

1. Специфическое связывание фермента с лигандом - субстратом происходит в области активного центра, который формируется за счет сближения радикалов, определенным образом ориентированных в пространстве.

2. Связывание субстрата с ферментом вызывает конформационные изменения, увеличивая специфичность фермент-субстратного взаимодействия - индуцированное взаимодействие.

3. Образование продуктов реакции.

4. Освобождение продуктов реакции и переход фермента в исходное состояние.

Первая стадия — самая быстрая — является лимитирующей стадией каталитического процесса в целом. Скорость ее протекания зависит от структуры фермента и субстрата, природы среды, в которой осуществляется ферментативная реакция, pH и температуры.

Взаимодействию фермента с субстратом предшествует сближение и ориентация субстрата по отношению к активному центру фермента. Затем образуются фермент-субстратные комплексы.

Максимальная активность фер-

мента наблюдается при оптимальных условиях протекания реакции. Например, ферменты желудочного сока действуют только при температуре 37 °С и в кислой среде, поэтому во время приема пищи в желудке сначала выделяется соляная кислота, а затем активируются ферменты; ферменты слюны активны в слабощелочной среде.

В настоящее время известно более 2000 ферментов. Все ферменты разделены на шесть классов, каждый из которых имеет строго определенный номер. Классы ферментов делятся на подклассы, а подклассы, в свою очередь, на подподклассы. Подкласс уточняет действие фермента, так как указывает в общих чертах на природу химической группы субстрата.

Система классификации предусматривает для каждого фермента специальный шифр, состоящий из четырех кодовых чисел, разделенных точками. Первая цифра в шифре обозначает номер класса, вторая — номер подкласса, третья — подподкласса и четвертая — порядковый номер в данном подподклассе.

1. *Оксидоредуктазы* катализируют окислительно-восстановительные процессы. Наиболее часто встречаются оксидоредуктазы подкласса оксидаз и дегидрогеназ.

2. *Трансферазы* катализируют реакции переноса функциональных групп и молекулярных остатков с одной молекулы на другую.

3. *Гидролазы* катализируют реакции гидролиза.

4. *Лиазы* катализируют реакции расщепления С-С, С-N, С-O и других связей с образованием двойной связи либо присоединения по двойной связи.

5. *Лигазы* катализируют реакции синтеза, сопровождающиеся гидро-

лизом богатой энергией связи (как правило, АТФ).

Ингибиторами называют вещества, снижающие или полностью останавливающие течение ферментативной реакции.

Клиническая энзимология развивается по 3 направлениям:

1. Энзимопатология.
2. Энзимодиагностика.
3. Энзимотерапия.

Энзимопатология. Механизм развития большинства заболеваний основан на изменении активности ферментов в тканях и органах. Изменения активности ферментов при заболеваниях зависят от следующих факторов:

1. нарушение синтеза ферментов в результате конституционального упадка некоторых стадий ферментативного процесса (наследственные энзимопатии);

2. токсические факторы, снижающие биосинтез ферментов;

3. факторы питания (дефицит витаминов, белков, питательных микроэлементов, диетические изменения);

4. нарушения внутриклеточных ферментативных процессов.

Существует ряд заболеваний, при которых нарушается нормальный ферментативный статус организма. В зависимости от того какие изменения привели к данному заболеванию, энзимопатии бывают двух видов:

Первичные энзимопатии — вызванные генетической недостаточностью того или иного фермента. К заболеваниям, вызванным генетической недостаточностью какого-либо фермента относятся фенилкетонурия, непереносимость лактозы, альбинизм, врожденные энзимопатии.

Недостаток ферментов приводит к

следующим заболеваниями:

Фенилкетонурия связана с мутацией гена фенилаланин-4-монооксигеназы, которая обычно превращает фенилаланин в тирозин. Когда этот процесс не происходит, накапливаются аномальные метаболиты фенилаланина, оказывающие сильный токсический эффект.

Непереносимость лактозы обусловлена подавлением активности фермента **лактазы** в желудочно-кишечном тракте, накопление низкомолекулярного субстрата грозит диареей, метеоризмом.

Альбинизм ещё одно наследственное заболевание, наблюдается при нарушении синтеза фермента тирозиназы, в результате чего может быть полное или почти полное отсутствие пигмента меланина (у животных) или хлорофилла (у растений).

Кроме указанных, довольно распространёнными первичными энзимопатиями являются галактоземия, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, различные липидозы. Сюда же относят и **врождённые энзимопатии**, связанные с заболеваниями, перенесёнными женщинами в период беременности, которые отражаются на плоде. Например, эндемический зоб у мамы способен спровоцировать развитие гипотиреоза у младенца, который сопровождается микседемой и кретинизмом.

Вторичные (приобретенные) энзимопатии возникают как следствие действия различных факторов (вирусов, токсинов, бактерий, механических повреждений и т.д.), которые нарушают синтез того или иного фермента, условия его работы; например, при поражении печени ухудшается мочевинообразование, и в крови накапливается ядовитый аммиак (**гипераммониемия энзимопатии**), что

служит примером **токсической энзимопатии**.

Алиментарная энзимопатия может возникать из-за недостаточного выделения секретов желудочно-кишечного тракта при заболеваниях желудка, поджелудочной железы или желчного пузыря.

Дефицит витаминов и их коферментных форм также является причиной **приобретенных ферментопатий**.

Энзимопатология охватывает практически все патологии человека, так как сложно представить возможность заболеваний без ферментативных изменений.

Энзимодиагностика использует данные об изменении активности ферментов в постановке диагноза.

Принципы энзимодиагностики основаны на следующих позициях:

- при повреждении клеток в крови или других биологических жидкостях (например, в моче) увеличивается концентрация внутриклеточных ферментов повреждённых клеток;
- количество высвобождаемого фермента достаточно для его обнаружения;
- активность ферментов в биологических жидкостях, обнаруживаемых при повреждении клеток, стабильна в течение достаточно длительного времени, и отличается от нормальных значений;
- ряд ферментов имеет преимущественную или абсолютную локализацию в определённых органах (органоспецифичность);
- существуют различия во внутриклеточной локализации ряда ферментов.

Ферментативные методы диагностики. Эти методы считаются в меди-

медицине надежными и помогают врачам принять правильное решение в сложных ситуациях. Например, ферментная диагностика может помочь дифференцировать инфаркт миокарда от функциональных изменений функции сердца. Инфаркт миокарда характеризуется повышенной активностью ЛДГ, АСТ, изоцитрат-ДГ, 1,6-фруктозо-дифосфата альдозы и креатинкиназы. Диагностическая ценность может быть увеличена путем обнаружения изоферментов ферментных тестов.

Энзимотерапия – использование ферментов при лечении заболеваний. Эта методика используется в следующих случаях:

1. Низкий уровень ферментов соответствующих желез желудочно-кишечного тракта.

2. При лечении различных гнойно-воспалительных процессов: трипсин, химотрипсин и другие.

3. Для растворения тромбов (инсульт, инфаркт миокарда) используются протеолитические ферменты: фибринолизин, бриназа, бринолаза (из актиномицетов), стрептокиназа и урокиназа.

4. Применяется в комплексном лечении злокачественных опухолей, таких как аспарагиназный лимфобластный лейкоз (эти клетки чувствительны к дефициту аспарагина, поскольку они не хранят фермент аспарагинсинтетазу).

5. Ингибиторы ферментов используются при лечении острого панкреатита, артрита, аллергических заболеваний.

Используются ингибиторы холинэстеразы, карбоангидразы, моноаминоксидазы и протеолитических ферментов. Самыми распространенными ферментативными препаратами являются многочисленные комплексы

пищеварительных ферментов (ацидин-пепсин, фестал, энзистал, панкреатин, мезим форте, креон и т.п.), отличающиеся по источнику ферментов (животная или растительная основа) и содержащие пепсин, трипсин, амилазу, лактазу и т.п., и используемые для заместительной терапии при нарушениях переваривания веществ в желудочно-кишечном тракте.

Тканевой фермент **гиалуронидаза** необходим организму для обратимого изменения проницаемости межклеточного вещества, в основе которого находится гиалуроновая кислота.

Лекарственную форму гиалуронидазы – **лидазу** – вводят для размягчения рубцов, появления подвижности в суставах, рассасывания гематом. **Коллагеназу** применяют для ускорения отторжения некротизированных тканей, для очистки трофических язв.

Цитохром С – белок, участвующий в процессах тканевого дыхания. Его применяют при асфиксии новорожденных, при гипоксии тканей, астматических состояниях, сердечной недостаточности, нарушениях мозгового и периферического кровообращения и т.п.

Рибонуклеаза и дезоксирибонуклеаза входят в состав глазных капель для лечения вирусных конъюнктивитов, также при нанесении на рану они разжижают гной, при ингаляциях уменьшают вязкость слизи.

Стрептокиназа и урокиназа используются как активаторы фибринолиза при тромбозах. **Трипсин** используется при бронхолегочных заболеваниях для разжижения густой и вязкой мокроты, для обработки гнойных ран.

Фицин используется в фармацевтической промышленности в качестве

добавки к зубным пастам для удаления зубного налета.

Выводы. Ферменты являются незаменимыми участниками всех биохимических процессов в организме человека. Они обеспечивают эффективное протекание метаболических реакций, участвуют в пищеварении, детоксикации, иммунной защите и клеточном обновлении. Нарушения ферментативной активности приводят к ряду патологий, что подчеркивает их важность в поддержании здоровья. В медицинской практике ферменты применяются как диагностические маркеры и как лекарственные средства. Ферментная терапия демонстрирует высокую эффективность при лечении воспалительных, онкологических, аутоиммунных и метаболических заболеваний. Развитие биотехнологий открывает новые возможности для создания целевых ферментных препаратов, повышающих эффективность лечения и минимизирующих побочные эффекты. Таким образом, ферменты играют ключевую роль не только в физиологии человека, но и в современной медицине.

Использованная литература

1. Медицинская химия Н Алимходжаева, Н Юлдашев, Х Акбарходжаева, Х Таджиева./ O'zbekiston Respublikasi Oliy va O'rta Maxsus Ta'lim Vazirligi
2. **Березов Т.Т.** Применение ферментов в медицине. – М.: Наука, 1996.
3. Изменение активности ферментов углеводного обмена при экспериментальном гепатите.// Н.Т. Алимходжаева, Х.Н. Акбарходжаева, Д.Ш. Таджибаева. // Молодой ученый, 159-163
4. Активность супероксиддисмутазы в динамике экспериментального инфаркта миокарда и на фоне лечения глици-

ном. // С.И. Юлдашов, Н.М. Юлдашев, Н.Т. Алимходжаева. - Успехи современного естествознания, 2013

SUMMARY

FUNCTIONS OF ENZYMES IN THE HUMAN BODY AND THEIR USE IN THE TREATMENT OF DISEASES

Alimkhodjaeva Nazira Tillakhodjaevna

Tashkent Medical Pediatric Institute

naziraalimkhodjaeva489@gmail.com

Enzymes play a key role in ensuring the vital functions of the human body, participating in almost all biochemical processes - from digestion to cellular respiration. The article discusses the main functions of enzymes, their classification, mechanisms of action, as well as the role in the regulation of metabolic pathways. Particular attention is paid to the clinical use of enzyme preparations in the treatment of various diseases, including inflammatory, digestive, hereditary and oncological pathologies.

REZUME

INSON ORGANIZASINDAGI FERMENTLARNING FUNKSIYASI VA KASALLIKLARNI DAVOLASHDA FOYDALANISH.

Alimxo'jaeva Nazira Tillaxo'jaevna

Toshkent tibbiyot pediatriya instituti

naziraalimkhodjaeva489@gmail.com

Fermentlar inson tanasining hayotiy funktsiyalarini ta'minlashda asosiy rol o'ynaydi, deyarli barcha biokimyoviy jarayonlarda - ovqat hazm qilishdan hujayrali nafas olishgacha qatnashadi. Maqolada fermentlarning asosiy funktsiyalari, ularning tasnifi, ta'sir mexanizmlari va metabolik yo'llarni tartibga solishdagi roli muhokama qilinadi. Turli kasalliklarni, jumladan, yallig'lanish, ovqat hazm qilish, irsiy va onkologik patologiyalarni davolashda ferment preparatlarini klinik jihatdan qo'llashga alohida e'tibor qaratilmoqda.

УДК: 618.3-002:616.915-036.22

ҲОМИЛАДОРЛАРДА СУВЧЕЧАКНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ

Ахмедова Муборахон Джалиловна¹,
Ибрагимова Фотимахон Адхамовна²

¹Тошкент тиббиёт академияси, ²Euro Lifecare Private Ltd.

tmainfection@mail.ru

Долзарблиги. Замонавий босқичда катталар ўртасида сувчечак билан касалланиш даражаси 100 000 аҳолига нисбатан 300 тадан 800 тагача ва ундан ортиқ бўлса, болаларда эса 100 000 болага нисбатан 7000 тани ташкил этади. Одатда сувчечак енгил кечишга эга, фақатгина маълум бир хавф гуруҳларида оғир ва асоратли кечади. Бундай гуруҳларга ҳомиладорлар ҳам киритилган. Ҳомиладор аёлнинг сувчечак билан касалланган шахс билан контактда бўлиш хавфи юқори ҳисобланади ва 12–24% деб баҳоланади. Аммо популяцияда серопозитивлик даражаси юқори эканлигини ҳисобга олган ҳолда, ҳомиладорлар орасида касаллик ривожланиш даражаси 1000 та ҳомиладорликка 0,1–3 ҳолатни ташкил этади [1; 2; 3; 4]. Адабиётларда ҳомиладорларда сувчечакни кечиш хусусиятлари тўлиқ ёритилмаган.

Тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистон Республикасида (ЎзР) сўнгги йилларда сувчечак билан касалланиш даражасини баҳолаш, ҳомиладорларда сувчечакни клиник кечиш хусусиятлари ва коагулограмма кўрсаткичлари ўзгаришини ўрганиш бўлди.

Материал ва усуллар: тадқиқот мақсадини бажариш учун ЎзР да сўнгги ўн йилларда сувчечак билан касалланиш даражасини ўрганиш мақсадида Республика Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматидан 2012-2021 йиллардаги сувчечак билан касалланиш бўйича олинган расмий маълумотлар ретроспектив таҳлил қилинди. Бундан ташқари, Тошкент шаҳридаги 1-шаҳар юқумли касалликлар шифохонасида 2021-2024 йиллар оралиғида сувчечак ташхиси билан даволанган 117 нафар ҳомиладорларнинг проспектив тадқиқоти (ҳолат-ҳолат) ўтказилди. Ҳомиладорларнинг ўртача ёши $32,2 \pm 1,3$ бўлди. Тадқиқотнинг объектини Республика Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматидан 2012-2022 йиллардаги сувчечак билан касалланиш ҳақидаги олинган расмий маълумотлар; 2021-2024 йиллар оралиғида сувчечак ташхиси билан даволанган 117 нафар ҳомиладорлар бўлди. Тадқиқотнинг предметини беморларнинг қон зардобини ташкил этди. Сувчечакнинг этиологик оми-

ли ИФТ усули ёрдамида тасдиқланди, бунда беморлар қон зардобиди *anti Varicella-zoster virus IgM* аниқланди. Қон таҳлили учун намуналар беморлар шифохонага ётқизилганидан кейинги кун эрталаб, оч қоринга олинди. Умумий қон, нажас ва пешоб таҳлили билан бир қаторда қуйидаги коагулограмма кўрсаткичлари ҳам баҳоланди: протромбин индекси (ПТИ), фаол қисман тромбопластин вақти (АЧТВ), фибриноген даражаси, D-димер, тромбин вақти (ТВ), анти-тромбин III, шунингдек, гематокрит ва тромбоцитлар даражаси.

Тадқиқотда олинган натижаларга тиббий статистика калькулятори (medstatistic.ru/calculators) ёрдамида статистик ишлов берилди. Бунда белгиларнинг учраш эҳтимоли, яъни имкониятлар нисбати (OR) 95% ишонч интервалида (CI) ўрганилди ҳамда ишончлилик даражаси тўрт майдонли жадвал ёрдамида: ИН 5 гача бўлган ҳолатлар Фишернинг аниқ мезонида, 5,1-10 гача қиймат Йейтс тузатиши билан χ^2 , 10,1 дан юқори қиймат χ^2 да баҳоланилди. Гуруҳлар ўртасидаги белгиларнинг ишончли фарқи Стьюдент мезонида (P) баҳоланилди.

Олинган натижалар: Республика Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизматидан сўнгги 2012-2021 йилларда сувчечак билан касалланиш ҳақидаги олинган расмий маълумотлар таҳлил қилинди, таҳлил натижасига кўра, ЎзР да сувчечак билан касалланиш даражасининг энг юқори қиймати 2018 йилда кузатилган (100 минг аҳолига нисбатан 27,8 та ҳолат), 2012 йилда (14,5) касаллик 2018 йилга томон кўта-

рилиб борган ҳамда 2018 йилда 2012 йилган нисбатан касалланиш даражаси 1,9 баробарга кўтарилган.

2019 йилда сувчечак билан касалланиш даражаси олдинги йилга нисбатан 1,6 баробарга кескин камайган, 2020 йилда эса ушбу қиймат 7,4 ни ташкил қилган ҳамда ўрганилаётган йиллардаги энг паст қийматни ташкил қилган. 2021 йилга келиб сувчечак билан касалланиш даражаси кескин 2,5 баробарга кўтарилган ҳамда 100 000 аҳолига нисбатан 18,4 та ҳолатни ташкил қилган (1-расм).

1-расм. Ўзбекистон Республикасида 2012-2021 йиллар оралиғида сувчечак билан касалланиш даражаси (100 000 аҳолига нисбатан интенсив кўрсаткич)

Тадқиқотнинг кейинги босқичида биз, тадқиқотга киритилган беморлар гуруҳида касалликнинг клиник белгилари ва лаборатор натижалари ўрганилди, ҳомиладорлар касалхонага асосан терига тошма тошиши (100,0%), иситма (100,0%), иштаҳа пасайиши (100,0%), кўнгил айниши (12,8%), қайт қилиш (6,8%), 23,9% да яна бош оғриши, 50,4% уйқу бузилиши шикоятлари билан мурожаат қилган. Ҳомиладорларнинг асосий қисмида (82,1%) сувчечак ўртача оғирликда кечган бўлса, 17,9% (21 нафар беморда) оғир кечиш ҳолатлари кузатилди, ҳомиладорларга касалликнинг енгил шакли хос бўлмади. Касалликнинг оғирлик шаклига мувофиқ равишда шикоятлар таҳлил қилинганида, кўнгил айниши кузатилган 15 нафар беморларнинг 12 нафарида касалликнинг оғир шакли ташхисланган бўлиб, сувчечакни оғир шаклида кўнгил айниш

шикоятини учраш эҳтимоли ўртача оғирликда кечишга нисбатан 41 марта ($OR=41,3$; $95\% CI=9,8-174,1$; $P>0,001$), қайт қилиш шикайти кузатилган 8 нафар беморларнинг барчаси, бош оғриши кузатилган 28 нафар беморларнинг 20 нафар ҳомиладорларда сувчечакнинг оғир шакли ташхисланган бўлиб, ушбу беморларда бош оғришини учраш эҳтимоли 220 марта ($OR=220,0$; $95\% CI=26,1-1860,0$; $P>0,001$) кўп бўлди. Уйқу бузилиши кузатилган 59 нафар беморларнинг 20 нафарида ҳам сувчечакнинг оғир шакли ташхисланган бўлиб, касалликнинг оғир кечишида уйқу бузилиши белгисини учраш эҳтимоли 29 марта кўп бўлди ($OR=29,2$; $95\% CI=3,8-226,9$; $P>0,001$).

Тадқиқот гуруҳидаги беморларнинг лаборатория натижалари тахлил қилинганида, кузатувдаги барча беморларнинг умумий қон тахлилида ($100,0\%$) камқонликнинг белгилари аниқланди ҳамда гемоглобин миқдори ўртача $94,3\pm 1,7$ г/л бўлди. Шунга боғлиқ равишда тадқиқот гуруҳи беморларида эритроцит ($3,4\pm 0,28 \cdot 10^{12}/л$) ва ранг кўрсаткичи ($0,8$ бўлди) қийматлари ҳам паст бўлди. Касалликнинг ўртача оғир шаклида гемоглобин қиймати ўртача $102,2\pm 2,43$ г/л ни ташкил этган бўлса, касалликнинг оғир шакли кузатилган ҳомиладорларда $85,8\pm 1,52$ г/л бўлди ҳамда гуруҳлар орасидаги фарқ ишонарли равишда бўлди ($P>0,001$). Умумий қон тахлилида қолган кўрсаткичлар бўйича қийматларнинг меъёрдан ишонарли равишда силжиши аниқланмади.

Коагулограмма кўрсаткичлари тахлил қилинганида, ҳомиладорларда оғир кечаётган сувчечакда қуйи-

даги коагулограмма кўрсаткичлари аниқланди: фибриноген даражаси – $4,3\pm 0,04$ г/л, D-димер – $493,4\pm 21,3$ нг/мл, ПТИ – $115,4\pm 13,2\%$, АЧТВ – $24,3\pm 2,1$ сония, ТВ – $15,2\pm 0,98$ сония, антитромбин III даражаси – $81,2\pm 2,2\%$. Ўртача оғирликдаги ҳолатда бўлган аёлларда фибриногеннинг ўртача даражаси $3,9\pm 0,1$ г/л ни ташкил этди, бу кўрсаткич оғир ҳолатдаги беморларга нисбатан статистик жиҳатдан ишонарли даражада паст бўлди ($P<0,001$). D-димер концентрацияси ҳам ишонарли даражада паст бўлди ($324,9\pm 23,3$ нг/мл; $P<0,001$). ПТИ кўрсаткичи касаллик оғирлигидан қатъи назар меъёр чегарасида қолди ($95,3\pm 11,1\%$) ва гуруҳлар орасида ишонарли фарқ аниқланмади. АЧТВ кўрсаткичи оғир кечаётган ҳолатда ($28,7\pm 3,6$ сония) ўртача оғирликдаги ҳолатга нисбатан паст бўлди, лекин бу фарқ статистик жиҳатдан ишонарли бўлмади ($P>0,05$). Тромбин вақти ҳам барча гуруҳларда меъёр чегарасида бўлди ($16,6\pm 0,1$ сония), шунингдек, антитромбин III бўйича ҳам шунга ўхшаш тенденция кузатилди ($88,3\pm 4,1\%$).

Муҳокама. Адабиётлар шарҳига кўра, замонавий босқичда катталар ўртасида сувчечак билан касалланиш даражаси 100 000 аҳолига нисбатан 300 тадан 800 тагача ва ундан ортиқ ҳолатни ташкил этса, болаларда эса 100 000 болага нисбатан 7000 тани ташкил этади, Ўзбекистон Республикасида ушбу кўрсаткич 100 000 аҳолига нисбатан ўртача 17,4 тани ташкил қилади ҳамда йиллар кесимида ўрганилганида 2012 йилдан 2018 йилгача сувчечак билан касалланиш даражаси 1,9 баробарга кўтарилган, аммо кейинги

йилларда эса кескин камайган ҳамда 2020 йилда 100 000 аҳолига нисбатан ўртача 7,4 та ҳолатни ташкил қилган. Шунинг маълум қилиш керакки, 2020 йилнинг март ойидан Ўзбекистон Республикасида COVID-19 инфекциясининг пандемияси ҳисобига Lockdown эълон қилинганди ҳамда қатъий карантин чоралари ярим йил давомида сақланиб турилганди, аҳолини уйда ўтириши, бегоналар билан алоқада бўлмаганлиги, одамларнинг катта миқдорини тўпланмаслиги буларни барчаси сувчечак билан касалланиш даражасини ҳам камайтирди. Қатъий карантин чоралари енгиллаштирилганидан кейин эса сувчечак билан касалланиш даражаси яна қайтадан кўтарилди бошлади ва ўз долзарблигини ҳозирги кунга келиб ҳам сақлаб турибди.

Ҳомиладорларда сувчечак 17,9% ҳолатларда оғир шаклда кечиб, касалликни оғир шаклда уйқу бузилиши, бош оғриши, кўнгил айланиши ва қайт қилиш белгиларини учраш эҳтиоли ўртача оғир шаклга нисбатан ишонарли равишда юқори. Хусусан, бош оғриғи ва қайт қилиш каби белгилар оғир кечиш учун юқори башоратловчи аҳамиятга эга бўлиб, ушбу белгилар кузатилганда сувчечакнинг оғир шаклини тахмин қилиш мумкин.

Лаборатор таҳлиллардан маълум бўлдики, барча беморларда камқонлик аниқланган бўлиб, гемоглобин миқдори ва эритроцитлар сони ишонарли даражада паст бўлган. Бу ҳолат касалликнинг оғир шакли билан боғлиқ бўлиб, гемоглобин даражаси $85,8 \pm 1,52$ г/л гача пасайиши мумкинлиги қайд этилди. Касалликнинг ўрта-

ча оғир шаклида эса ушбу кўрсаткич анча юқори – $102,2 \pm 2,43$ г/л ни ташкил этган. Касалликнинг оғир шаклида бош оғриши, уйқу бузилиши, кўнгил айланиши ва қайт қилиш белгилари учраш эҳтимолини юқорилигига ҳомиладорларда оғир кечаётган сувчечак ҳолатида гиперкоагуляцияга мойиллик олиб келади.

Хулоса.

1. Ўзбекистон Республикасида сувчечак билан касалланиш даражаси 2012 йилдан 2018 йилга қадар 1,9 баробарга кўтарилган, аммо кейинги йилларда эса кескин камайган ҳамда 2020 йилда COVID-19 инфекциясининг пандемияси ҳисобига эълон қилинган Lockdown ҳисобига 100 000 аҳолига нисбатан ўртача 7,4 та ҳолатни ташкил қилган, 2021 йилда касалланиш даражаси 2,5 баробарга кўтарилган ва ўз долзарблигини ҳозирги кунга келиб ҳам сақлаб турибди.

2. Ҳомиладорларда 17,9% ҳолатларда сувчечак оғир шаклда кечади, касалликни оғир шаклда бош оғриши, уйқу бузилиши, кўнгил айланиши ва қайт қилиш белгилари учраш эҳтимолини юқорилигига ҳомиладорларда оғир кечаётган сувчечак ҳолатида гиперкоагуляцияга мойиллик олиб келади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Ветрянка прорыва: изменили ситуацию новая схема вакцинации //Педиатрическая фармакология; 2011. 8(6): 20—22.

2. Кузьмина Т.Ю., Тихонова Ю.С., Тихонова Е.П. и др. Особенности ветря-

ной оспы у взрослых //Сибирское медицинское обозрение. 2013; 2: 72—76.

3. Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Течение ветряной оспы у взрослых и детей //Детские инфекции – 2017- №1.-С.56-60

4. Железникова Г.Ф., Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В. И др Клиническое значение сывороточных уровней цитокинов при ветряной оспе у детей // Инфекция и иммунитет. 2015. №1.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У БЕРЕМЕННЫХ

**Ахмедова Муборахон Джалиловна¹,
Ибрагимова Фотимахон Адхамовна²**

¹Ташкентская медицинская академия, ²Euro Lifecare Private Ltd
tmainfection@mail.ru

Ключевые слова: Республика Узбекистан, беременные женщины, ветряная оспа, коагулограмма.

В данной статье представлены результаты исследования, проведенного с применением ретроспективного и проспективного методов. Целью исследования явилась оценка уровня заболеваемости ветряной оспой в последние годы в Республике Узбекистан, изучение клинического течения заболевания у беременных и изменений показателей коагулограммы. В Республике Узбекистан заболеваемость ветряной оспой сохраняет свою актуальность и в настоящее время. У беременных в 17,9% случаев ветряная оспа протекает в тяжелой форме с головной болью, нарушением сна, тошнотой и рвотой. Высокая вероятность появления этих симптомов у беременных обусловлена выявленной у них гиперкоагуляцией.

SUMMARY

CLINICAL COURSE AND LABORATORY FEATURES OF CHICKENPOX IN PREGNANT WOMEN

Akhmedova Mubarakhon Jalilovna¹, Ibragimova Fotimakhon Adkhamovna²

¹Tashkent Medical Academy, ²Euro Lifecare Private Ltd.
tmainfection@mail.ru

Keywords: Republic of Uzbekistan, pregnant women, chickenpox, coagulation profile (coagulogram).

This article presents the results of a study conducted using retrospective and prospective methods. The aim of the research was to assess the incidence of chickenpox in recent years in the Republic of Uzbekistan, study the clinical course of the disease in pregnant women, and evaluate changes in coagulation parameters. In the Republic of Uzbekistan, the incidence of chickenpox remains relevant to this day. In 17.9% of cases among pregnant women, chickenpox occurs in a severe form, accompanied by symptoms such as headache, sleep disturbances, nausea, and vomiting. The high likelihood of these symptoms is associated with the hypercoagulation detected in pregnant women.

УДК: 615.24: 616.61-002.3-036.120- 085.24.

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯВШИХСЯ У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В НЕКОТОРЫХ СТАЦИОНАРАХ
ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ**

Ахмедова Назакат Маримбаевна, Исмоилов Солой Рузмаматович

Урганческий филиал ТМА

nazakat.akhmedova@list.ru

Ключевые слова: Хронический пиелонефрит, фармакоэпидемиология, антибактериальные средства.

В ходе исследования ретроспективно фармакоэпидемиологическими методами были изучены истории болезни 230 больных, получавших лечение хронического пиелонефрита, в некоторых стационарах Хоразмской области, а именно 128 больных в медицинском объединении (МО) Янгибазарского и 102 больных в МО Ханкинского районов. В ходе фармакоэпидемиологического анализа основное внимание уделялось использованию, эффективности и безопасности антибактериальных средств отдельно или в комбинациях.

По полученным данным, в МО Янгибазарского района из более 20 изучаемых наименований антибактериальных средств применялось всего 13, в МО Ханкинского района – 11 препаратов, а остальные препараты вообще не были использованы. Антибактериальные препараты, использованные для лечения хронического пиелонефрита в этих стационарах, не полно-

стью соответствуют национальному клиническому протоколу, рекомендованному нефрологами Узбекистана.

Хронический пиелонефрит – длительно протекающий инфекционно-воспалительный процесс почек, когда одновременно или последовательно поражаются паренхима и лоханка почки и занимают ведущее место после острых респираторных вирусных инфекций, что на его долю приходится до 65% всех воспалительных заболеваний мочеполового тракта. [1, 4, 5] Отчетливо отмечено гендерное различие в частоте заболеваемости – преимущественно болеет женский пол (в 3-5 раз чаще). Объясняется этот факт особенностями анатомии женской мочевыделительной системы: короткая уретра, которая облегчает инвазию микроорганизмов в мочевыводящую систему. [6, 7] Всемирная организация здравоохранения относит пиелонефрит к проблемам, имеющим социальное значение,

так как заболевание чаще развивается у лиц трудоспособного возраста и нередко становится причиной инвалидизации больных. [4, 5]

Ведущий этиологический фактор, провоцирующий развитие хронического пиелонефрита – бактериальная флора и являются второй по частоте причиной для назначения антибиотиков после ОРЗ. [7]

Хронический пиелонефрит вызывается как одним видом микроорганизмов, так и микробными ассоциациями, когда при бактериологическом исследовании выделяется сразу несколько видов микроорганизмов и применение антибактериальных средств является обязательным компонентом терапии, а рациональное их использование способствует ликвидации или уменьшению микробно-воспалительного процесса в почечной ткани и мочевыводящих путях, снижает вероятность повреждения почечной паренхимы, а также предотвращает рост антибиотикорезистентности возбудителей, что является одним из показателей качества лечения, требующим сегодня повышенного внимания. [8] Согласно современным рекомендациям, выбор стартового антибиотика должен базироваться не только на локальных данных микробиологических исследований, но и на терапевтической эффективности и безопасности различных антибактериальных средств. [2, 3]

Исходя из этого в данной работе была изучена фармакоэпидемиология антибактериальных препаратов у больных, пролеченных хроническим пиелонефритом в некоторых стационарах Хорезмской области.

Методы исследования: исследование проводилось на основе истории болезни больных с хроническим пиелонефритом, пролеченных стационарно в МО Янгибазарского и Ханкинского районов Хорезмской области. С помощью фармакоэпидемиологических методов на основе специально разработанной анкеты были ретроспективно проанализированы истории болезней 230 больных, пролеченных в период с 2019-го по 2024-го года из архивов этих МО Хорезмской области.

Для изучения фармакоэпидемиологических данных об использовании антибактериальных препаратов из историй болезни пациентов была составлена специальная анкета, которая была утверждена Ученым советом Ургенчского филиала ТМА, в марте 2020 года. В анкету были включены следующие данные: ФИО, возраст и пол пациентов, дата поступления в стационар и выписки из него, длительность течения, частота обострений и наличие осложнений заболевания, характер, эффективность, сочетаемость и соответствие на национальные клинические стандарты лечения препаратов, использованных у этих больных. Вместо с этими, для изучения фармакоэпидемиологии антибактериальных средств были включены 23 наименований антибактериальных препаратов, широко применяемых на практической медицине для лечения ХП.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ для IBM PC «Statgrafics» по

критериям Стьюдента с вычислением средних арифметических величин (M), их стандартных ошибок (m), показателей достоверности различий сравниваемых величин (P).

Результаты и их обсуждение. **Основываясь на результаты исследования, можно сказать, что по** гендерному распределению 128-и пациентов, пролеченных в МО Янгибазарского района 60% (77) составляли женщины и 40% (51) – мужчины, а у 102-х пациентов, пролеченных в МО Ханкинского района 75% (76) составляли женщины и 25% (26) – мужчины. Исходя из этого по изучаемым МО обеих районов картина будет в следу-

ющей форме: женщины составляют 67% (153) и мужчины 33% (77). При этом выявлена высокая частота заболеваемости у женщин, что соответствует литературным данным (рис.-1).

Все больные были в возрасте, $42,0 \pm 1,7$ года: в МО Янгибазарского района $40,0 \pm 1,6$ лет и в МО Ханкинского района $44,0 \pm 1,8$ года. При изучении коморбидности и наличия осложнений основного заболевания стало известно, что сопутствующие заболевания имелись у 9-и и 3-х, а хроническая почечная недостаточность (ХПН) у 39-и и 18-и пациентов, пролеченных в МО Янгибазарского и Ханкинского районов, соответственно.

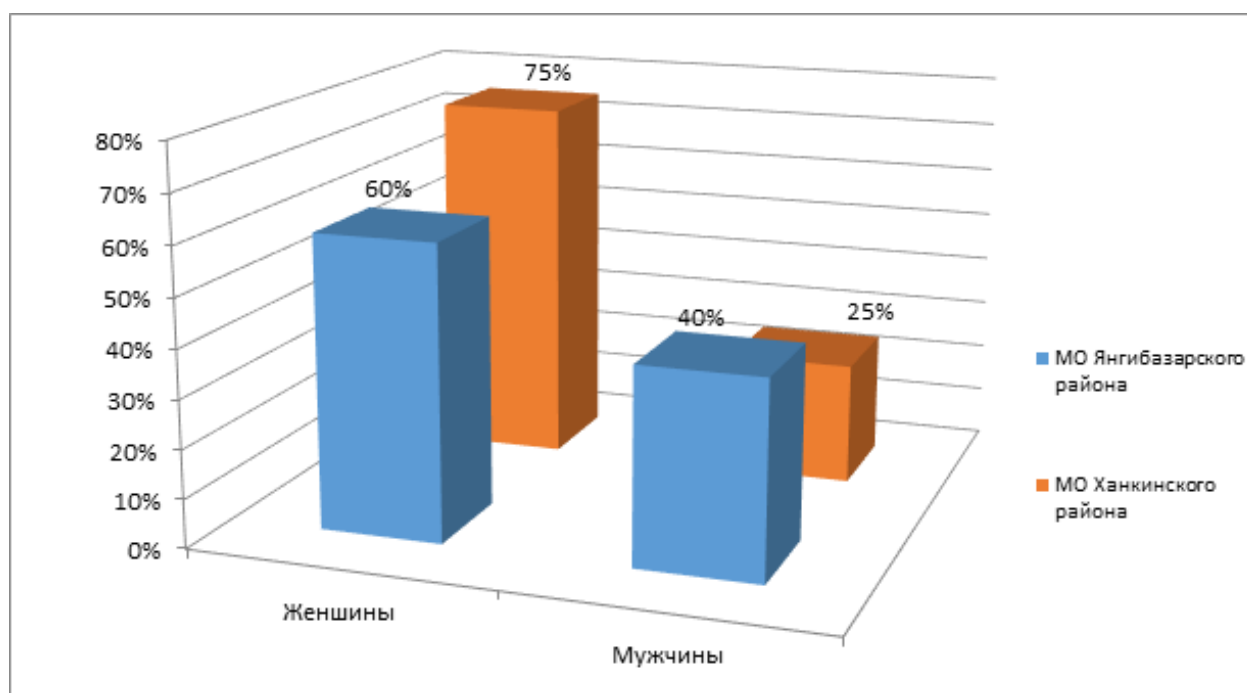


Рисунок-1. Гендерное распределение пациентов, с 230-х больных, истории болезни которых были включены на исследование

В ходе анализа проведенного лечения было установлено, что из 23-х антибактериальных препаратов, включенных в анкету, применялись 13 наименований в МО Янгибазарского и 11 – в МО Ханкинского районов. При изучении целесообразности и эффективности использования этих препаратов выявлено, что у 43% (99) пациентов был назначен один, у 46% (106) – два и более, а у 11%

(25) – они вообще не были использованы (рис.-2).

При изучении примененных антибактериальных препаратов по наименованиям в МО Янгибазарского района в виде монотерапии использовали цефазолин у 12 пациентов (29%), нитроксолин у 8 пациентов (20%), цефтриаксон и метронидазол по 7 пациентов (по 17%), левофлоксацин у 4

пациентов (10%), бензилпенициллин у 2 больных (5%) и цефуроксим у 1 больного (2%). Эти показатели в МО Ханкинского района были в следующем виде: левофлоксацин и цефтриаксон по 18 пациентов (по 18%), метронидазол у 11 больных (11%), нитроксолин у 3 больных (3%), ципрофлоксацин у 2 больных (2%), цефазолин и цефоперазон по 1 больного (по 1%).

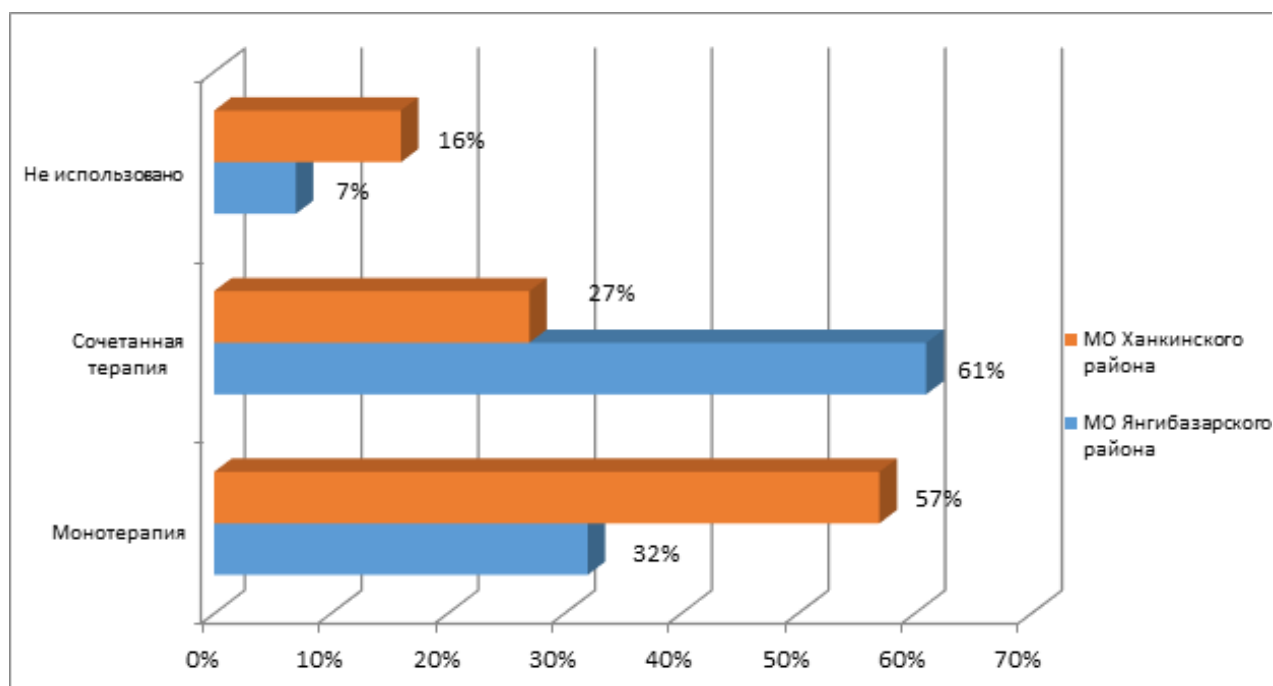


Рисунок-2. Виды терапии использования антибактериальных препаратов, использованных для лечения ХП у исследуемых пациентов

В МО Янгибазарского района у 78 больных были использованы антибактериальные средства в комбинированном виде. Из них у 68 больных одновременно применялись 2 препарата. В частности, у 23 больных (29%) цефазолин + нитроксолин, у 19 (24%) – цефтриаксон + нитроксолин, у 8 (10%) – нитроксолин + метронидазол, у 5 (6%) – цефтриаксон + метронидазол, у 3 (4%) – метронидазол + левофлоксацин, по 2 (по 2,5%) цефтриаксон + левофлоксацин и цефтриаксон

+ ципрофлоксацин, по 1 (по 1,2%) – цефтриаксон + пенициллин, нитроксолин + офлоксацин, цефтриаксон + цефазолин, цефтриаксон + гентамицин, цефазолин + азитромицин, метрогил + цефазолин случаев. А у 10 больных комбинировали 3 антибактериальных препаратов одновременно в следующих комбинациях: у двух пациентов (2,5%) – цефтриаксон + нитроксолин + цефазолин, у 8-и больных (по 1,2% каждый случай) – нитроксолин + цефипим + ципрофлоксацин,

нитроксилин + метрогил + азитромицин, нитроксилин + метрогил + ампициллин, нитроксилин + цефазолин + левофлоксацин, нитроксилин + цефазолин + ципрофлоксацин, нитроксилин + метронидазол + левофлоксацин, цефтриаксон + цефазолин + левофлоксацин, цефтриаксон + левофлоксацин + цефоперазон.

В МО Ханкинского района у 28 больных были использованы антибактериальные средства в комбинированном виде. Из них 21 больному применялись 2 препарата одновременно. В частности, наиболее часто применялась комбинация цефтриаксон + ципрофлоксацин, которая была у 5 больных и составила 18%, далее следовали цефтриаксон + метронидазол, цефтриаксон + левофлоксацин, нитроксилин + левофлоксацин и метронидазол + левофлоксацин – в равных количествах по 2 больного каждая комбинация и составляет по 7% (всего 28,5%), цефтриаксон + пенициллин, нитроксилин + метронидазол, ципрофлоксацин + ампициллин, нитроксилин + ампициллин, левофлоксацин + амикацин, цефтриаксон + нитроксилин, метронидазол + цефазолин, цефаперазон + левофлоксацин – каждая комбинация у 1 больного, что составляет по 3,6% (всего 28,5%). А у 7 больных комбинировали 3 антибактериальных препаратов по одного больного каждая комбинация, что составляет по 3,6% (всего 25%): нитроксилин + ципрофлоксацин + ампициллин, цефтриаксон + нитроксилин + ципрофлоксацин, нитроксилин + метронидазол + цефазолин, цефтриаксон + нитроксилин + метронидазол, цефтриаксон + левофлоксацин +

ко-тримоксазол, цефтриаксон + метронидазол + цефтазидим, цефтриаксон + ципрофлоксацин + левофлоксацин.

При изучении частоты использования антибактериальных препаратов и среднее соотношение на одного больного в каждом стационаре, были получены следующие результаты: в МО Янгибазарского района было использовано всего 206 наименований антибактериальных препаратов, из них чаще всего применялся нитроксилин у 67 пациентов, цефтриаксон и цефазолин в равных количествах по 42 больных каждое и метронидазол – у 27 больных, и 1,6 препарата на одного больного. В МО Ханкинского района – 120 наименований, из них чаще всего применялся цефтриаксон у 34 пациентов, левофлоксацин – у 32, метронидазол – у 20, нитроксилин – у 12, и 1,2 препарата на одного больного (табл.)

Исходя из вышеизложенного можно сказать, что в ходе лечения данного заболевания, в качестве базисного препарата были применены антибактериальные средства. Но при изучении соответствия этого лечения к Национальному клиническому протоколу, по нозологии «Хронический пиелонефрит», Приложение 1 к Приказу Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за №107 от 29 марта 2024 года, рекомендованному нефрологами Узбекистана (за исключением 7% больных в МОЯР и 16% больных в МОХР), было выявлено не совпадения проведенного лечения к этому протоколу. Т.к. в ходе проведенной терапии наиболее широко использованы цефалоспорины и нитрофураны в МО Янгибазарского района, цефалоспо-

рины в МО Ханкинского района, входящие в список дополнительных препаратов (с вероятностью применения менее 100%), вместо фторхинолонов,

входящих в список основных препаратов (со 100% вероятностью применения).

Таблица

Количественное соотношение антибактериальных препаратов по использованию [4]

№	Антибактериальные препараты, включенные в анкету	Число пациентов, пролеченных антибактериальными препаратами в МО Янгибазарского района	Число пациентов, пролеченных антибактериальными препаратами в МО Ханкинского района
	Нитроксолин	67	12
	Цефтриаксон	42	34
	Цефазолин	42	3
	Левифлоксацин	13	32
	Метронидазол	27	20
	Ципрофлоксацин	4	10
	Ампициллин	1	3
	Цефоперазон	1	3
	Бензилпенициллин	2	-
	Азитромицин	2	-
	Цефтазидим	1	1
	Гентамицин	1	-
	Офлоксацин	1	-
	Цефипим	1	-
	Цефутоксим	1	-
	Амикацин	-	1
	Котримаксазол	-	1
	Моксифлоксацин	-	-
	Бактрим	-	-
	Бисептол	-	-
	Фуросонид	-	-
	Амоксициллин	-	-
	Эритромицин	-	-
Итого:		206	120

Выводы:

1. Заболеваемость хроническим пиелонефритом в Янгибазарском и Ханкинском районах Хорезмской области среди женщин высокая: женщины составляют 67% (153) и мужчины 33% (77), что соответствует литературным данным.

2. В ходе лечения хронического пиелонефрита в качестве базисной терапии антибактериальные средства применялись как в виде монотерапии, так и в комбинированной форме: у 43% пациентов был назначен один, у 46% – два и более, а у 11% – они вообще не были использованы.

3. Антибактериальные препараты, использованные для лечения хронического пиелонефрита в МО Янгибазорского и Ханкинского районов Хорезмской области, не полностью соответствуют национальному клиническому протоколу, рекомендованному нефрологами Узбекистана.

Список использованной литературы:

1. Ахмедова Н.М., Исмоилов С.Р. Хоразм вилояти Янгибазор тумани тиббиёт бирлашмасида сурункали пиелонефрит билан даволанган беморларда қўлланилган антибактериал воситаларнинг фармакоэпидемиологик таҳлили // *Infeksiya, immunitet va farmakologiya*. №5, 2024, 5 (5/2024 . Часть – 2), 21-26.

2. Бекчанова Юлдузхон Хайитбоевна, & Ахмедова Назкат Маримбаевна. (2024). Хоразм вилояти стационарларида қўлланилган гепатопротекторларнинг фарма-

коэпидемиологияси. *Research Focus International Scientific Journal*, 3(7), 89–95. Retrieved from <https://refocus.uz/index.php/1/article/view/826>

3. Луцет И.А., Новиков Д.Е., Решетько О.В. Особенности антибактериальной терапии обострения хронического пиелонефрита: фармакоэпидемиологическое исследование // *Фармакоэкономика, терапия и практика*. Том 5, №1, 2017 DOI: 10.30809/phe.1.2017.17

4. “Сурункали пиелонефрит” нозологияси бўйича миллий клиник баённома. Тошкент, 2024 й.

5. Фармакоэпидемиологическое исследование использования антибактериальных средств в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга / Сидоренко С. В. и др. // *Антибиотики и химиотерапия*. – 2017. – Т. 62. – №. 7-8. – С. 17-23.

6. Хронический пиелонефрит у взрослых. Клинические рекомендации. 2016 г.

7. EUA Guidelines on Urological Infections. EAU Clinical Guide-lines, 2023. <http://www.uroweb.org>.

8. Clinical and pharmacological audit of medications used in patients with liver cirrhosis at several hospitals in Khorezm region / Bekchanova Y. K. et al. // *Journal of Critical Reviews*. – 2020. – Т. 7. – №. 9. – С. 214-216.

РЕЗЮМЕ
ХОРАЗМ ВИЛОЯТИ АЙРИМ СТАЦИОНАРЛАРИДА
СУРУНКАЛИ ПИЕЛОНЕФРИТ БИЛАН ДАВОЛАНГАН БЕМОРЛАРДА
ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН АНТИБАКТЕРИАЛ ДОРИ ВОСИТАЛАРНИНГ
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Ахмедова Назакат Маримбаевна, Исмоилов Солой Рузмаматович

ТТА Урганч филиали
nazakat.akhmedova@list.ru

Сурункали пиелонефрит касаллиги билан даволанган 230 нафар беморнинг, жумладан Янгибозор туман тиббиёт бирлашмасида (ТБ) 128 нафар ва Хонқа туман тиббиёт бирлашмасида (ТБ) 102 нафар беморнинг касаллик тарихлари фармакоэпидемиологик усуллар ёрдамида ретроспектив тарзда ўрганилди. Ўтказилган фармакотерапияда антибактериал воситаларнинг якка ёки комбинирланган ҳолда қўлланилганлигига, уларнинг самарадорлиги ва хавфсизлигига асосий эътибор қаратилди.

Олинган маълумотларга кўра, Янгибозор туман ТБ да ўрганилган беморларда анкетага киритилган 20 дан ортиқ антибактериал препаратлардан 13 таси қўлланилган, Хонқа туман ТБ да эса 11 та дори воситаси қўлланилган, қолганлари эса умуман ишлатилмаган. Бу шифохоналарда сурункали пиелонефритни даволашда қўлланилган антибактериал препаратлар Ўзбекистон нефрологлари томонидан тавсия этилган миллий клиник баённомага тўлиқ мос келмайди.

SUMMARY
A PHARMACOEPIDEMOLOGICAL ANALYSIS OF ANTIBIOTIC THERAPY IN
PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS WAS CONDUCTED IN SOME
HOSPITALS IN THE KHOREZM REGION

Akhmedova Nazakat Marimbaevna, Ismoilov Salay Ruzmamatovich

Urganch branch of TMA
nazakat.akhmedova@list.ru

Key words: Chronic pyelonephritis, pharmacoepidemiology, antibacterial drugs.

In the course of the study, the case histories of 230 patients treated for chronic pyelonephritis in some hospitals of Khorazm region, namely 128 patients in the Medical Association (MA) of Yangibazar district and 102 patients in the MA of Khanka district, were studied retrospectively using pharmacoepidemiological methods. The pharmacoepidemiological analysis focused on the use, efficacy and safety of antibacterial agents alone or in appropriate combinations. All data were statistically analysed.

According to the data obtained, only 13 out of more than 20 antibacterial drugs studied were used in the MA of Yangibazar district, 11 drugs were used in the MA of Khanka district, and the remaining drugs were not used at all in the patients studied. Antibacterial drugs used for treatment of chronic pyelonephritis in these hospitals do not fully comply with the national clinical protocol recommended by nephrologists of Uzbekistan.

УДК: 616.34-008.314.4-053.2-085

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО *SACCHAROMYCES BOULARDII*, НА МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ДИАРЕЕ У ДЕТЕЙ

Ашурова Санам Бахтиёр кизи, Рахматова Зухра Равшан кизи,
Хаитова Наргиза Нигматджановна

Ташкентская Медицинская Академия

ashurovasanam10792@gmail.com

Ключевые слова: острая диарея, дети, пробиотик, *Saccharomyces boulardii*, микробиоценоз, дисбактериоз.

В статье описана оценка влияния пробиотического препарата, содержащего *S. boulardii* (штамм CNCMI-745), на микробиоценоз кишечника в комплексном лечении детей до 5 лет с острой инфекционной диареей. Доказано, что он эффективен в снижении и нейтрализации способности бактерий вырабатывать токсины, а также в усилении защиты от неспецифических инфекций.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно острыми кишечными инфекциями заражаются более 1 млрд человек, из них 65-70% — дети до 5 лет [1].

Нормальный микробиоценоз — сложное объединение микроорганизмов, взаимно влияющих на образ жизни друг друга и находящихся в постоянном контакте с организмом человека [2]. Известно, что микрофлора кишечника человека состоит из триллионов микроорганизмов, из которых

150-200 являются обычными и около 1000 являются относительно редкими штаммами, а общее количество генов в 150 раз превышает геном человека [3].

При острых кишечных инфекциях нарушения микробиоценоза наблюдаются в 95-97% случаев, и этот процесс остается актуальным до настоящего времени [4,5].

Поэтому в комплексном лечении диареи необходимо вовремя учитывать дисбиотические изменения в кишечнике [6,7]. С этой целью очень важно использовать препараты, содержащие живые микроорганизмы, облигатные лакто- и бифидобактерии, грибы [8]. Существует небактериальный микроорганизм, отнесенный к пробиотическим агентам: это дрожжи *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) CNCM I-745 [9].

Материалы и методы исследования. Для проведения научно-исследовательской работы было зарегистри-

стрировано 150 пациентов и детей, обратившихся в отделение острых кишечных инфекций НИИМИЗИП. Диагноз устанавливался на основании клинических, бактериологических (анализ микробиоценоза кишечника), серологических (выявление вирусного антигена в образцах кала методами ИФА (у 100 больных) и ПЦР (у 12 больных)) и статистических данных.

Для определения эффективности добавления *S. boulardii* в комплексный курс лечения острой инфекционной диареи, сравнения результатов и обеспечения достоверности были рандомизированы 112 пациентов в возрасте до 5 лет с острой инфекционной диареей различной этиологии. Согласно ему, 78 детей составили основную группу и 34 ребенка – контрольную.

Таблица 1

Формирование выборки по критериям включения и исключения больных детей из исследования и разделение пациентов на основную и контрольную группы



Основную группу составили 74 ребенка, получавших препарат Энтерола (*S. Boulardii*) по 1 пакетику в день детям до 1 года, по 1 пакетику в день детям 1-5 лет 2 раза в день в течение 3-5 дней на фоне комплексного лечения, а контрольную группу составили 34 ребенка, получавших только комплексное лечение.

Результаты исследования и их обсуждение. Половину пациентов, включенных в исследование, составляли дети до 1 года, 1/3 — дети до 1–3 лет и только 19% — дети до 3–5 лет. 56,3% заболевших детей были мальчиками, 43,7% - девочками.

У большей части детей (69,8%) имело место дисбактериоз III степени, в 2,5 раза реже - II степень, в 6 раз - IV степень (28,6% и 11,6% соответственно). Дисбактериоз I степени не отмечен ни у одного пациента в исследовании.

Во время нашего исследования положительные изменения микробиоценоза кишечника в обеих группах больных после добавления к курсу лечения Энтерола **частота выявления патологических примесей в анализе общего кала по группам** составило (рис. 2).

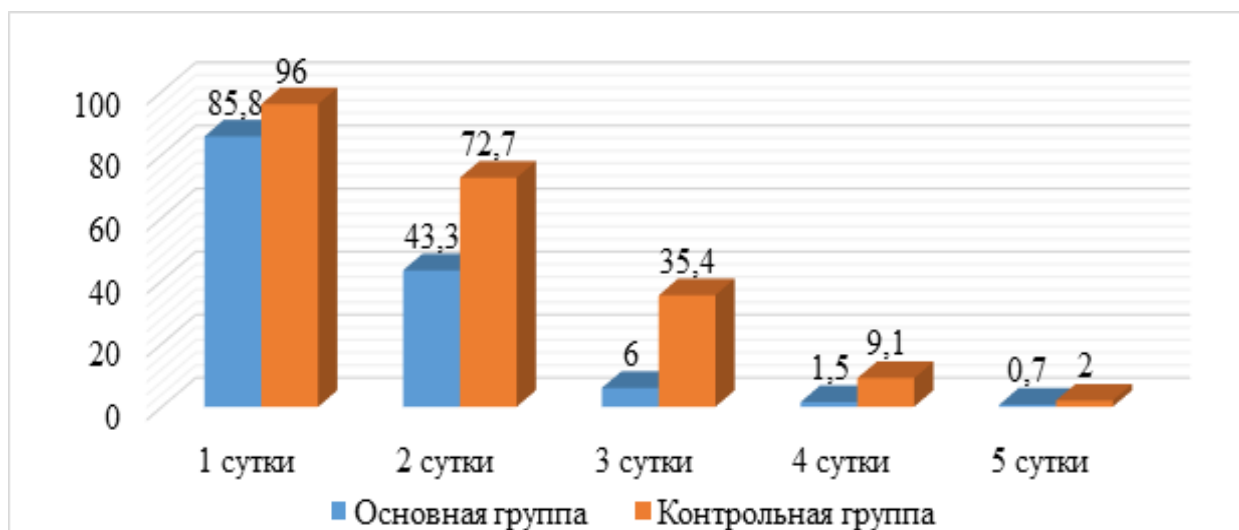


Рисунок 2. После добавления к курсу лечения Энтерола уровень патологических примесей в анализе общего кала в разрезе групп

После добавления к курсу лечения Энтерола встречаемость патологических примесей в общем анализе кала у больных основной группы снизилась до 43,3% (в 2 раза) ко 2-м суткам, а к 5-м суткам этот показатель составил 0,7%. В сравнительной группе эти показатели составляют 72,7% и 2% соответственно.

С целью изучения влияния пробиотического препарата на микрофлору кишечника у обеих групп пациентов до начала лечения были проанализированы изменения микрофлоры кишечника в результате острых кишечных инфекций. Результаты показаны на рис. 3.

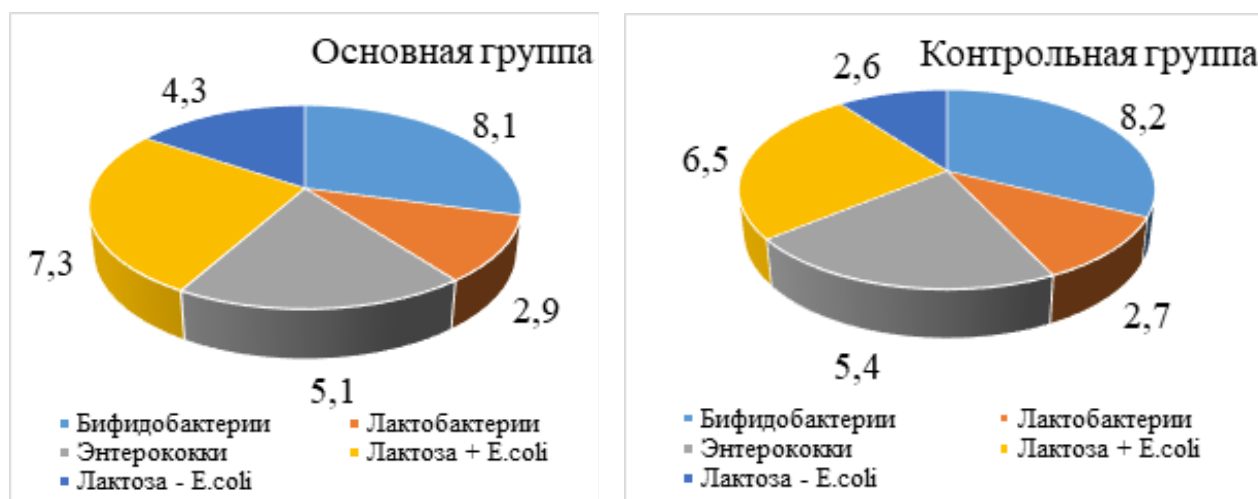


Рисунок 3. Изменения микрофлоры кишечника до лечения в разрезе групп

Как видно из рисунка 3, количество бифидобактерий, представляющих микрофлору кишечника, в основной группе больных составляет 8,1; энтерококки 5,1; лактозоотрицательная кишечная палочка 4,3; лактобактерии 2,9; Видно, что при анализе измене-

ний микрофлоры кишечника до лечения достоверных различий между группами не выявлено ($R > 0,05$).

Проанализированы изменения микрофлоры кишечника в обеих группах пациентов после добавления к курсу лечения Энтерола (рис. 4).

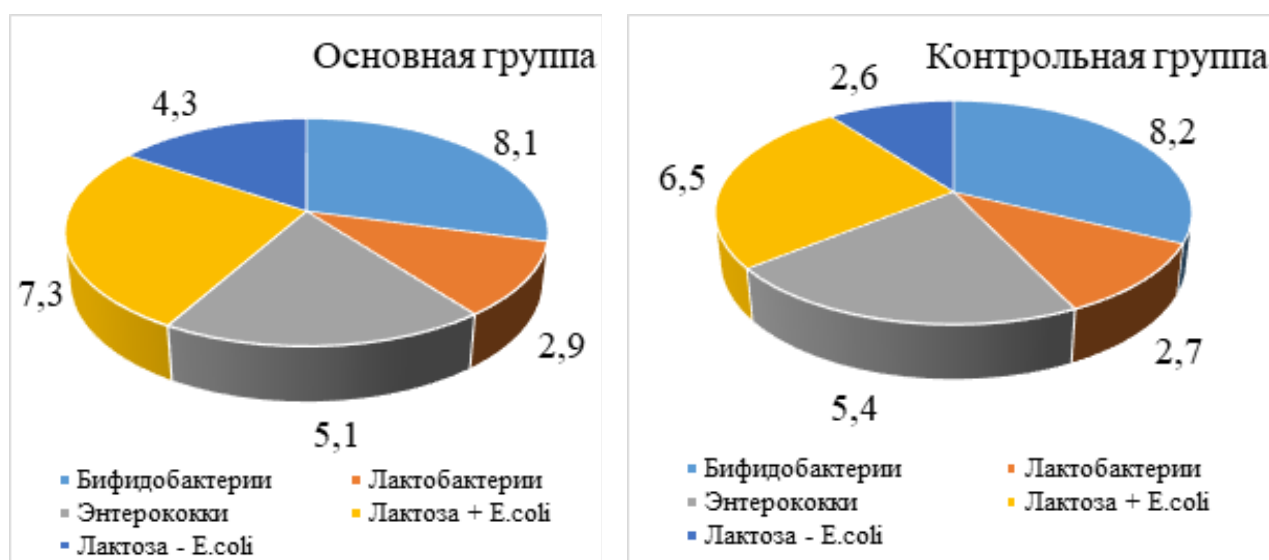


Рисунок 4. Изменения микрофлоры кишечника после добавления к курсу лечения Энтерола

Как показано на рисунке 4, после добавления к курсу лечения Энтерола количество бифидобактерий с проявлениями микрофлоры кишечника

у больных основной группы составило 9,6; энтерококки 5,5; лактозоотрицательная E. Coli 3,0; лактобактерии 4,1; Видно, что при сравнении поло-

жительных изменений микрофлоры кишечника после добавления к курсу лечения Энтерола достоверных различий между группами не выявлено ($P>0,05$).

Выводы: Нарушение микробиоценоза наблюдалось в 95-97% случаев у детей до 5 лет с острой инфекционной диареей. Среди них относительно чаще наблюдался дисбактериоз кишечника 2-3 степени. По лабораторным показателям и состоянию микрофлоры кишечника отмечены положительные изменения в микрофлоре кишечника больных со 2-го дня применения пробиотического препарата, содержащего *S. boulardii* (штамм CNCMI - 745), общий кал в анализе, встречаемость патологических соединений снизилась в 2 раза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Diarrhea. Newsletter; 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
2. Da Cruz Gouveia M.A., Lins M.T., da Silva G.A. Acute diarrhea with blood: diagnosis and drug treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2019. pii: S0021-7557(19)30490-5. doi: 10.1016/j.jpmed.2019.08.006.
3. Davani-Davari D., Negahdaripour M., Karimzadeh M., et al. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*. 2019; 8(3): 92. DOI: 10.3390/foods8030092
4. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., et al. Mechanisms of Action of Probiotics. *Adv Nutr*. 2019; 10 (Suppl 1): S49–S66. DOI: 10.1093/advances/nmy063
5. Ashurova S.B. Bolalardagi o'tkir yuqumli diareyalarda *Saccharomyces boulardii* qo'llanilishi samaradorligini baholash. *TTA axborotnomasi* № 3/2, 2023. 39-43
6. Ashurova S.B. Bolalardagi o'tkir yuqumli diareyalarda tarkibida *saccharomyces boulardii* saqlagan probiotik dori vositasining ichak mikrobiosenoziga ta'sirini baholash. *Tibbiyotda yangi kun* 9 (59) 2023 260-264
7. Ashurova S.B. Evaluation of the effectiveness of *Saccharomyces boulardii* in children with acute infectious diarrhea. *Galaxy international interdisciplinary research journal (GIIRJ)* ISSN (E): 2347-6915 Vol. 11, Issue 04, April (2023) 394-397 <https://internationaljournals.co.in/index.php/giirj/article/view/3813/3538>
8. Ashurova S.B. Assessment of the effect of a probiotic preparation containing *sacharomyces boulardii* on the intestinal microbiocenosis in acute infectious diarrhea in children. *Emergent: journal of educational discoveries and lifelong learning (EJEDL)* ISSN: 2776-0995 Volume 4, Issue 6, June, 2023 19-24
9. Yang B., Lu P., Li M.X., et al. A meta-analysis of the effects of probiotics and synbiotics in children with acute diarrhea. *Medicine* 2019;98:37(e16618)
10. Шавази Н.М., Ибрагимова М.Ф., Лим М.В., и др. Применение препарата энтерол при диареях у детей <https://cyberleninka.ru/journal/n/dostizheniya-nauki-i-obrazovaniya>

REZUME

BOLALARDAGI O'TKIR YUQUMLI DIAREYALARDA TARKIBIDA SACCHAROMYCES BOULARDII SAQLAGAN PROBIOTIK DORI VOSITASINING ICHAK MIKROBIOSENOZIGA TA'SIRINI BAHOLASH

**Ashurova Sanam Baxtiyor qizi, Raxmatova Zuxra Ravshan qizi,
Xaitova Nargiza Nigmatdjanovna**

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi
ashurovasanam10792@gmail.com

Kalit so'zlar: bolalar, o'tkir diareya, ichak mikrobiosenozi, probiotik, *Saccharomyces boulardii*, dizbakterioz.

Ushbu maqolada *S. boulardii* (CNCMI-745 shtammi) ni o'z ichiga olgan probiotik preparatning 5 yoshgacha bo'lgan o'tkir yuqumli diareya bilan og'rikan bolalarni kompleks davolashda ichak mikrobiotsenoziga ta'sirini baholash bayon etilgan bo'lib, biologik xususiyatlariga ko'ra patogen va opportunistik bakteriyalarning keng doirasiga ta'sir o'tkazadi. Bakteriyalarning toksinlar hosil qilish qobiliyatini susaytirish va zararsizlantirish, nospesifik infeksiyaga qarshi himoyani kuchaytirish uchun samarali ekanligi isbotlangan.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF A PROBIOTIC PREPARATION CONTAINING SACHAROMYCES BOULARDII ON THE INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA IN CHILDREN

**Ashurova Sanam Bakhtiyor qizi, Rakhmatova Zukhra Ravshan qizi, Khaitova
Nargiza Nigmatdjanovna**

Tashkent Medical Academy
ashurovasanam10792@gmail.com

Keywords: children, acute diarrhea, intestinal microbiocenosis, probiotic, *Saccharomyces boulardii*, dysbacteriosis.

The article describes the evaluation of the effect of a probiotic preparation containing *S. boulardii* (strain CNCMI-745) on the intestinal microbiocenosis in the complex treatment of children under 5 years of age with acute infectious diarrhea. It has been proven to be effective in reducing and neutralizing the ability of bacteria to produce toxins, as well as in enhancing protection against non-specific infections.

УДК: 616.155.194-092

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О РОЛИ ИММУННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ МЕГАЛОБЛАСТНОЙ АНЕМИИ (КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бабаджанова Шаира Агзамовна¹, Курбонова Зумрад Чутбаевна¹,
Абдуллаева Нозима Кудратилла кизи¹, Зиямутдинова Зухра Каюмовна²

¹Ташкентская медицинская академия,

²Ташкентский педиатрический медицинский институт

abdullayeva.nozi96@mail.ru

Ключевые слова: мегалобластная анемия, дефицит витамина В12, аутоиммунный гастрит, атрофический гастрит, антитела к париетальным клеткам антитела к внутреннему фактору.

Мегалобластная анемия представляет собой гематологическое заболевание, при котором нарушается процесс синтеза ДНК в клетках эритроидного ряда, что приводит к образованию аномально крупных, но функционально неполноценных эритроцитов. Одной из ключевых причин этого состояния является дефицит витамина В12 и фолиевой кислоты, который может быть обусловлен различными факторами, включая нарушения всасывания в желудочно-кишечном тракте, недостаточное поступление с пищей и генетически детерминированные патологии [1, 2, 3].

В последние годы внимание исследователей все больше сосредотачивается на иммунных аспектах развития мегалобластной анемии, особенно в

контексте аутоиммунных процессов, вызывающих хроническое поражение желудка [4]. Одним из таких механизмов является аутоиммунный атрофический гастрит, приводящий к постепенной деструкции слизистой оболочки желудка и снижению секреции внутреннего фактора, белка, необходимого для связывания и последующего усвоения витамина В12 в тонком кишечнике [5, 6]. Нарушение этого процесса неизбежно ведет к дефициту кобаламина, что, в свою очередь, становится причиной мегалобластной анемии [7].

Исследования подтверждают, что основной патогенетический механизм связан с образованием аутоантител, направленных как против париетальных клеток желудка, так и против внутреннего фактора [8]. Эти антитела

блокируют его функцию или способствуют разрушению клеток, отвечающих за его выработку [9]. Постепенная атрофия слизистой оболочки желудка и утрата секреторной активности приводят к необратимым изменениям в механизме всасывания витамина B12 [10].

Длительное течение аутоиммунного гастрита способствует развитию пернициозной анемии, которая считается конечной стадией этого патологического процесса [6]. Хронический аутоиммунный атрофический гастрит (СААГ) представляет собой органоспецифическое аутоиммунное заболевание, при котором преимущественно поражаются слизистая тела и дна желудка. Несмотря на то что СААГ описан уже давно, патогенез заболевания, его естественное течение и особенно неопластические риски до конца не изучены. На поздних стадиях хронического воспаления развивается атрофия слизистой оболочки, сопровождающаяся замещением нормальных железистых структур на эпителий кишечного типа, пилорические железы и фиброзную ткань. Это приводит к нарушению секреции соляной кислоты, пепсина и внутреннего фактора, что, в свою очередь, вызывает пернициозную анемию [15].

Клинические исследования подтверждают, что разрушение париетальных клеток желудка сопровождается значительным снижением уровня пепсиногена I и повышением концентрации гастрина в крови, что может служить ранним диагностическим маркером [3]. Кроме того, наличие железододефицитной анемии мо-

жет предшествовать мегалобластной анемии у пациентов с аутоиммунным гастритом, что связано с нарушением кислотопродукции желудка и, как следствие, ухудшением всасывания железа [9].

Ключевую роль в патогенезе мегалобластной анемии играют аутоантитела. Антитела к париетальным клеткам желудка обнаруживаются у 80-90% пациентов с аутоиммунным гастритом и оказывают разрушительное воздействие на клетки, ответственные за секрецию соляной кислоты и внутреннего фактора [11]. Другой важный компонент – антитела к внутреннему фактору, которые блокируют его способность связывать витамин B12, тем самым препятствуя его усвоению в тонком кишечнике [8]. Эти антитела выявляются у значительного процента пациентов с пернициозной анемией и служат важным диагностическим критерием [3].

Помимо аутоиммунных механизмов, развитие мегалобластной анемии может быть связано с генетическими предрасположенностями. Исследования показывают, что носительство определенных аллелей HLA, таких как HLA-DRB103 и HLA-DRB104, ассоциировано с повышенным риском развития аутоиммунного гастрита и пернициозной анемии [10]. Также рассматривается роль инфекции *Helicobacter pylori*, которая может инициировать аутоиммунный ответ, повреждая париетальные клетки желудка и способствуя их последующей деструкции [12].

На ранних этапах заболевания отмечается повышение уровня гастрина,

снижение пепсиногена I и дефицит железа, который часто предшествует дефициту витамина B12 [9]. По мере прогрессирования процесса развивается выраженная мегалобластная анемия, сопровождающаяся типичными

для дефицита витамина B12 симптомами: слабостью, бледностью, нарушением функции нервной системы, что выражается в нарушении координации движений, парестезиях и когнитивных расстройствах [6].

Таблица 1.

**Некоторые гематологические показатели при пернициозной анемии.
Данные Ленти и др., 2019 [9].**

Параметр	Диагностическое значение	Клиническое значение	Прогрессия
MCV	Увеличен (макроцитоз)	Отличает от микроцитарной анемии	Растет с возрастом
Гемоглобин	Понижен	Определяет степень анемии	Снижается
Витамин B12	Понижен	Ключевой диагностический критерий	Падает при прогрессии
Железо и ферритин	Понижены	Дифференциация типов анемии	Снижается на ранних стадиях
RDW	Повышен (анизоцитоз)	Прогностический фактор	Растет

Пернициозная анемия часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как аутоиммунный тиреоидит (39,9%), сахарный диабет 1 типа, витилиго, целиакия, первичный билиарный холангит и ревматоидный артрит. Кроме того, заболевание щитовидной железы может привести к дефициту витамина B из-за повышенного потребления при гипертиреозе. Потенциально, аутоиммунный атрофический гастрит также может нарушить всасывание витаминов, что ухудшит дефицит и его симптомы [11, 16].

Хотя пернициозная анемия чаще проявляется классическими симпто-

мами анемии и неврологическими нарушениями, в ряде случаев она может протекать в тяжёлой, атипичной форме с развитием мультисистемных осложнений.

Так, описан клинический случай 46-летней женщины, поступившей с выраженной макроцитарной анемией (Hb 3.1 г/дл, MCV 127.6 фл), тяжёлой тромбоцитопенией, острой дыхательной недостаточностью и полиорганной дисфункцией. Анализ крови выявил шистоциты, гиперсегментированные нейтрофилы, высокие уровни ЛДГ и сниженный гаптоглобин, что позволило заподозрить псевдотромботическую микроангио-

патию (pseudo-TMA) на фоне дефицита витамина B12. После назначения парентеральной терапии B12 и подтверждения диагноза пернициозной анемии (положительные антитела к внутреннему фактору и париетальным клеткам) наступило быстрое клиническое улучшение. Этот случай подчёркивает необходимость дифференциации между истинной ТТП и псевдо-TMA, возникающей при мегалобластной анемии, что имеет решающее значение для выбора терапии [13].

Другой клинический пример демонстрирует подострую комбинированную дегенерацию спинного мозга (SCD) у 34-летней пациентки с восьмилетней историей слабости, онемения, атаксии и анемического синдрома. Уровень витамина B12 оказался критически низким (<50 пг/мл), а уровень гомоцистеина — резко повышенным. МРТ шейного отдела выявило характерную гиперинтенсивность в задних канатиках (C3–C6), подтверждая SCD. Обнаруженные антитела к внутреннему фактору и данные гастроскопии подтвердили наличие аутоиммунного гастрита и ассоциированной нейроэндокринной опухоли желудка (NET). Комплексная терапия с использованием мекобаламина, эндоскопического удаления NET и динамическим наблюдением привела к полной ремиссии симптомов и нормализации лабораторных показателей. Этот случай подчёркивает значимость мультидисциплинарного подхода при ведении пациентов с SCD, вызванной пернициозной анемией [14].

Терапия мегалобластной анемии

основана на парентеральном введении витамина B12, поскольку при аутоиммунном гастрите нарушено его всасывание [10]. В некоторых случаях может потребоваться иммуносупрессивная терапия [6]. Современные исследования направлены на изучение новых подходов к лечению, включая таргетную иммуномодулирующую терапию, которая могла бы избирательно подавлять аутоиммунные механизмы, ведущие к разрушению париетальных клеток желудка [4].

Таким образом, иммунные факторы играют важную роль в развитии мегалобластной анемии, особенно в контексте пернициозной анемии. Антитела к париетальным клеткам и внутреннему фактору нарушают всасывание витамина B12, что приводит к его дефициту и развитию мегалобластных изменений в костном мозге. Современные исследования продолжают изучать механизмы аутоиммунных процессов, что в перспективе может привести к новым методам диагностики и терапии.

Список литературы

1. Khajuria A., Sehrawat R. Megaloblastic anemia: An updated review //DY Patil Journal of Health Sciences. – 2022. – Т. 10. – №. 2. – С. 63-66.; Castro M. J. M. Anemia Megaloblástica, generalidades y su relación con el déficit neurológico //Archivos de Medicina (Manizales). – 2019. – Т. 19. – №. 2.).
2. Green R., Mitra A. D. Megaloblastic anemias: nutritional and other causes // Medical Clinics. – 2017. – Т. 101. – №. 2. – С. 297-317
3. Lahner E., Annibale B. Pernicious anemia: new insights from a gastroenterological point of view //World

journal of gastroenterology: WJG. – 2009. – T. 15. – №. 41. – C. 5121.

4. Toh B. H., Alderuccio F. Pernicious anaemia //Autoimmunity. – 2004. – T. 37. – №. 4. – C. 357-361.

5. Cavalcanti Júnior, H. C., Evers, S., de Andrade, P. M., Royama, F. M., da Silva, C. M., Macedo, R. M. de O., Mauricio, P., Tortoro, P. N., Ferreira, L. B. R., Carvalho, A. G. S., de Araujo, M. R. S., & Brito, B. H. S. (2024). Chronic autoimmune gastritis and its relation to megaloblastic anemia – Main histopathological and pathophysiological characteristics. International Seven Journal of Health Research, 3(3), 867–879.

6. Castellana C. et al. Autoimmune atrophic gastritis: A clinical review //Cancers. – 2024. – T. 16. – №. 7. – C. 1310.

7. García-Carrasco M. et al. Pernicious Anemia //Autoimmune Disease Diagnosis: Systemic and Organ-specific Diseases. – Cham : Springer Nature Switzerland, 2025. – C. 705-709.

8. Miceli E. et al. Common features of patients with autoimmune atrophic gastritis //Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2012. – T. 10. – №. 7. – C. 812-814.

9. Lenti M. V. et al. Cell blood count alterations and patterns of anaemia in autoimmune atrophic gastritis at diagnosis: a multicentre study //Journal of Clinical Medicine. – 2019. – T. 8. – №. 11. – C. 1992.

10. Hershko C. et al. Variable hemato-

logic presentation of autoimmune gastritis: age-related progression from iron deficiency to cobalamin depletion //Blood. – 2006. – T. 107. – №. 4. – C. 1673-1679.

11. Roitt I. M., Doniach D., Shapland C. Autoimmunity in pernicious anemia and atrophic gastritis //Annals of the New York Academy of Sciences. – 1965. – T. 124. – №. 2. – C. 644-656.).

12. Twomey J. J. et al. The syndrome of immunoglobulin deficiency and pernicious anemia: A study of ten cases //The American journal of medicine. – 1969. – T. 47. – №. 3. – C. 340-350.

13. Malhotra G. et al. Pernicious anemia presenting with microangiopathy and multi-organ failure //Chest. – 2019. – T. 156. – №. 4. – C. A1204.

14. Zhang N. et al. Subacute combined degeneration, pernicious anemia and gastric neuroendocrine tumor occurred simultaneously caused by autoimmune gastritis //Frontiers in Neuroscience. – 2019. – T. 13. – C. 1.

15. Massironi S. et al. The changing face of chronic autoimmune atrophic gastritis: an updated comprehensive perspective //Autoimmunity Reviews. – 2019. – T. 18. – №. 3. – C. 215-222.

16. Chutbayevna Q. G. et al. Tireotoksikoz aniqlangan bemorlarda vitaminlar yetishmovchiligining klinik ahamiyati. – 2024.

SUMMARY

MODERN PERSPECTIVES ON THE ROLE OF IMMUNE FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF MEGALOBlastic ANEMIA (NARROTIVELITERATURE REVIEW)

Babajanova Shaira Agzamovna¹, Kurbonova Zumrad Chutbaevna¹, Abdullaeva Nozima Qudratilla qizi¹, Ziyamutdinova Zukhra Kayumovna²

¹ Tashkent Medical Academy, Tashkent

² Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent

abdullayeva.nozi96@mail.ru

Keywords: megaloblastic anemia, vitamin b12 deficiency, autoimmune gastritis, atrophic gastritis, parietal cell antibodies, intrinsic factor antibodies

This review article examines the role of immune factors in the development of megaloblastic anemia, particularly in the context of autoimmune atrophic gastritis.

Analysis of modern research indicates that the destruction of gastric parietal cells and the reduction in intrinsic factor production lead to impaired vitamin B12 absorption, ultimately resulting in pernicious anemia. Special attention is given to the role of autoantibodies against parietal cells and intrinsic factor, their effects on the gastric mucosa, and the mechanisms underlying

vitamin B12 malabsorption. Additionally, genetic factors associated with the disease and its link to other autoimmune disorders are discussed. The review also covers contemporary diagnostic methods and therapeutic approaches, including vitamin replacement therapy and emerging strategies for treating autoimmune dysfunctions.

REZUME

MEGALOBLASTIK ANEMIYANING RIVOJLANISHIDA IMMUN OMILLARNING ROLI BO'YICHA ZAMONAVIY QARASHLAR (QISQACHA ADABIYOTLAR SHARHI)

Babajanova Shaira Agzamovna¹, Qurbonova Zumrad Chutbaevna¹, Abdullaeva Nozima Quدراتilla qizi¹, Ziyamutdinova Zuxra Qayumovna²

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent

² Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, Toshkent

abdullayeva.nozi96@mail.ru

Kalit so'zlar: megaloblastik anemiya, vitamin b12 etishmovchiligi, autoimmun gastrit, atrofik gastrit, parietal hujayralarga qarshi antitellar, ichki omilga qarshi antitellar

Ushbu maqolada immun omillarning megaloblastik anemiya rivojlanishidagi roli, ayniqsa, autoimmun atrofik gastrit kontekstida, ko'rib chiqilgan. Zamonaviy tadqiqotlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, me'daning parietal hujayralarining buzilishi va ichki omil ishlab chiqarilishining kamayishi vitamin B12 ning so'rilishi buzilishiga olib keladi, bu esa pernisiyoz anemiyaning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Ushbu maqolada parietal hujayralarga va ichki omilga qarshi

autoantitellarning roli, ularning me'da shilliq qavatiga ta'siri va vitamin B12 ning so'rilishi buzilishining mexanizmi muhokama qilinadi. Shuningdek, kasallik rivojlanishi bilan bog'liq genetik omillar va uning boshqa autoimmun patologiyalar bilan aloqasi yoritilgan. Diagnostika va davolash usullari, jumladan, vitaminlar bilan o'rnini bosuvchi terapiya va autoimmun buzilishlarni davolashdagi istiqbolli yondashuvlar ham ko'rib chiqilgan.

УЎК: 616.36-006.6-079.4-036-084

HBV VA HCV ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ОНКОМАРКЕРЛАРНИ АНИҚЛАШ ОРҚАЛИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯР КАРЦИНОМАНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ АЛГОРИТМИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

**Байжанов Аллаберган Кадирович, Хикматуллаева Азиза Саидуллаевна,
Бригида Крестина Степановна, Тураева Чарос Бахтиёровна**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг*

Вирусология илмий-тадқиқот институти, Тошкент шаҳри

drbayjanov@mail.ru

Калит сўзлар: онкомаркерлар, гепатоцеллюляр карцинома, HBV инфекцияси, HCV инфекцияси, ташхислаш алгоритми.

Мазкур ишда HBV ва HCV инфекциялари аниқланган 82 нафар беморда AFP, PIVKA-II ва GP73 онкомаркерлар кўрсаткичларининг гепатоцеллюляр карциномани эрта ташхислашдаги диагностик аҳамияти ва шу асосда алгоритм ишлаб чиқиш бўйича материал келтирилган. ГЦКда GP73 нинг диагностик самарадорлиги HBV ва HCV табиатли жигар циррози билан оғриган гепатоцеллюляр карцинома аниқланмаган беморларга нисбатан 11,5 баравар юқори кузатилди. УТТ, МСКТ ва биопсия материаллари натижалари асосида онкомаркерларнинг ўрнини аниқлаш натижаларини таҳлил қилишда статистик жиҳатдан муҳим корреляция аниқланди.

КИРИШ. Дунё миқёсида кенг тарқалган хавфли ўсмалардан бири гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК) ҳисобланади. ГЦКнинг асосий саба-

бларидан бири гемоконтакт йўл билан юқадиган HBV ва HCV инфекцияларидир [3].

В ва С гепатит вируслари бўйича эндемик ҳудудларда ГЦК билан касалланиш 30/100000 кишини ташкил қилади. Касаллик эркакларда аёлларга нисбатан 4-10 баравар кўп учрайди. Жигарнинг сурункали касалликлари қайд қилинган ҳар бир бемор ГЦК ривожланиши бўйича хавф гуруҳига мансуб бўлиб, жигар циррозида ГЦКнинг ривожланиш хавфи 2-60% ни ташкил қилади. 80% дан ортиқ ҳолларда ГЦК кеч босқичларда ташхисланади. Миллий тақвимга В гепатитга қарши эмлаш тизимининг киритилиши билан ушбу касалликка чалиниш ҳоллари деярли кузатилмайди [12, 13].

HCV табиатли сурункали гепатит сабабли ривожланадиган жигар циррозида ГЦКнинг ривожланиш хав-

фи бир неча барабар юқори бўлади. Ҳатто, С вирусга қарши дори воситаларини қабул қилиш орқали вирус элиминациясига эришилсада, бу беморларда ГЦКнинг ривожланиш хавфи сақланиб қолади: бу хавф жигар циррозининг Чайлд Пью бўйича А синфида 2,1% ва В синфида 7,8% кузатилиши илмий манбаларда келтирилган [4].

Шу боис, ГЦКни эрта ташхислашни такомиллаштириш бутунги кунда тиббиётнинг асосий вазифаларидан бири бўлиб, бу беморларга самарали тиббий ёрдам кўрсатиш ва ушбу касалликдан ўлим ҳолларини камайтиришга имкон яратади. Бутунги кунда касалликни эрта ташхислашда онкологик маркерларни аниқлаш усуллари кенг қўлланилмоқда ва юқори натижалар кузатилмоқда. Айниқса, онкологик маркерлар асосида ГЦКни эрта ташхислаш бўйича тамойиллар етарли эмас ва эрта ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилмаган.

Мазкур тадқиқотнинг мақсади HBV ва HCV инфекцияли беморларда онкомаркерларни аниқлаш орқали гепатоцеллюляр карциномани эрта ташхислаш алгоритминини ишлаб чиқишдан иборат бўлди.

Жигар касалликларини ўрганиш бўйича Европа Ассоциациясининг клиник тавсияномаларига биноан ГЦКни эрта ташхислаш ультратовуш текшируви (УТТ) натижалари ва қон зардобидида АФР гликопротеини кўрсаткичини аниқлашга асосланади. УТТ кенг тарқалган усуллардан бўлиб, унинг диагностик сезгирлиги диаметри 5 см дан катта бўлган ўсмаларда 90%, 1-2 см бўлган ўсмаларда 70% ва

1 см дан кичик бўлган ўсмаларда 50% ни ташкил қилади. ГЦК бўйича скрининг ўтказишда УТТ катта аҳамиятга эга бўлиб, ҳар 6 ойда динамикада ГЦК жараёнини текшириб туриш тавсия қилинади [11, 16, 21].

Эмбрионал гепатоцитлар томонидан ишлаб чиқиладиган АФР кўрсаткичининг қон зардобидида ошиши турли онкологик касалликлар, айниқса ГЦК учун характерлидир. АФП даражаси ҳам ГЦК нинг катталиги билан бевосита боғлиқлик намоён қилади [1, 5].

Бутунги кунда ГЦК ни ташхислашда биопсия энг асосий усул бўлсада, унинг инвазивлиги ва турли асоратлар кузатилиши эҳтимоли мавжудлиги боис тез ва осон бажариладиган юқори диагностик аҳамиятга эга бўлган усулларни амалиётга тадбиқ қилиш муҳим аҳамият касб этади. Шу боис, ҳозирда дунё миқёсида гепатоцеллюляр карциномани эрта ташхислашда ноинвазив усул ҳисобланган онкомаркерларни аниқлашга амалиётда катта аҳамият берилмоқда ва йил сайин янги онкомаркерларнинг диагностик аҳамияти таҳлил қилинмоқда [15].

Тадқиқот материали ва усуллари. Мазкур тадқиқотда Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг Вирусология илмий-тадқиқот институти клиникасида HBV ва HCV табиатли жигар циррози билан оғриган 82 нафар бемор тадқиқот объекти бўлиб ҳисобланди. Шулардан ГЦК аниқланмаган беморлар 41 нафарни ва ГЦК ташхи-

си тасдиқланган беморлар 41 нафарни ташкил қилди.

HBV ва HCV инфекцияси ташхиси касаллик анамнези, клиник текширувлар, цитализ кўрсаткичлари, HbsAg, anti-HCVни аниқлаш ҳамда HBV ДНКси ва HCV РНК сини аниқлаш орқали қўйилди. Фиброз даражасини аниқлаш фиброскан аппарати FibroScan (Франция) орқали амалга оширилди. Тадқиқот гуруҳларига киритилган беморлар анамнези бўйича вирусга қарши дори қабул қилмаганлар. Жигарциррози клиник-лаборатор маълумотлар, жигар эластографияси, УТТ, компьютер ва/ёки мультиспирал компьютер томография (МСКТ) кўрсаткичлари асосида тасдиқланди. ЖЦ-нинг оғирлик даражаси Чайлд-Пью шкали бўйича аниқланди [7].

Барча беморларда ГЦК морфологик текширув натижаси асосида тасдиқланди. ГЦК ташхиси EASL мезонларини эътиборга олган ҳолда қўйилди [8]. TNM таснифи бўйича 8 нафар (19,5%) беморда касалликнинг I-босқичи, 33 (80,5%) беморда – II–IIIА босқичи аниқланди.

Тадқиқот гуруҳларига киритилган барча беморларда гепатоцеллюляр карциномани ташхислаш мақсадида УТТ, МСКТ ва жигар биопсияси ўтказилди. Ушбу беморларда ГЦКни эрта ташхислашда лаборатор кўрсаткичлардан AFP, PIVKA-II ва GP73 онкомаркерларининг диагностик аҳамияти баҳоланди.

Тадқиқот Жаҳон тиббиёт Ассоциациясининг Хельсинки декларациясида (2020 йил) белгиланган инсон субъектлари иштирокидаги тиббий тадқиқотлар ўтказиш бўйича ахлоқий тамойилларга риоя қилинган ҳолда ўтказилди ва Женева конвенциясининг (1997 йил) инсон ҳуқуқлари тамойилларига асосланди. Тадқиқотни ўтказиш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Этика қўмитасининг хулосаси олинди.

ГЦК аниқланган ва ГЦК аниқланмаган гуруҳлардаги беморлар клиник тавсифлари бўйича ўзаро таққослаш имконини берди (1-жадвал):

1-жадвал

Гепатоцеллюляр карцинома аниқланган ва аниқланмаган гуруҳлардаги беморларнинг клиник тавсифи

Кўрсаткич	ГЦК аниқланган беморлар (n=45)	ГЦК аниқланмаган беморлар (n=45)	P
Беморнинг ўртача ёши	57,3±3,9	56,8±5,1	>0,05
Эркак, n (%)	27 (65,8±5,1)	26 (63,4±6,3)	>0,05
Аёл, n (%)	14 (34,2±5,5)	15 (36,6±6,2)	>0,05
Қоринда оғриқ, n (%)	8 (19,5±4,4)	7 (17,1±3,9)	>0,05
Тана вазнининг камайиши, n (%)	33 (80,5±6,1)	32 (78,0±5,5)	>0,05

Тана вазнининг индекси	26,1±8,33	24,2±9,10	>0,05
Ҳолсизлик, n (%)	38 (92,7±4,0)	31 (75,6±6,2)	<0,05
Тери ва склеранинг сарғайиши, n (%)	3 (7,31±2,7)	2 (4,90±2,0)	>0,05
Чайлд-Пью бўйича А синфи	8 (19,5±3,9)	9 (22,0±4,2)	>0,05
Чайлд-Пью бўйича В синфи	18 (43,9±4,0)	16 (39,0±5,0)	>0,05
Чайлд-Пью бўйича С синфи	15 (36,6±3,6)	16 (39,0±5,3)	>0,05
Тромбоцитлар кўрсаткичи, $\times 10^9/\text{л}$	129,1±32,2	139,8±40,2	>0,05
Умумий билирубин, мкмоль/л	45,5±13,9	39,3±11,8	>0,05
Альбумин, г/л	27,7±2,30	32,8±3,90	>0,05
АЛТ, ммоль/л	75,4±22,1	66,9±13,4	>0,05
АСТ, ммоль/л	99,1±37,8	86,4±10,3	>0,05
Босқичлари, n (%)			
TNM I-босқич, n (%)	8 (19,5±4,5)	-	-
TNM II-босқич, n (%)	27 (65,9±5,9)	-	-
TNM IIIA-босқич, n (%)	6 (14,6±3,8)	-	-

Тадқиқот натижасида олинган маълумотлар Meta-DiSc 1.4 Software компьютер дастури асосида статистик таҳлил қилинди. Статистик ишлов беришда корреляцион таҳлил ўтказилди. Ҳар бир ўрганилган маркер учун чегара қиймати (cut-off)ни аниқлаш Юден индексини ҳисоблаб чиқиш орқали амалга оширилди [2].

Диагностик сезгирлик (Se), спецификлик (Sp), мусбат прогностик қиймат (PPV), манфий прогностик қиймат (NPV) ва мусбат эҳтимоллик нисбати (PLR) кўрсаткичлари баҳоланди. Гуруҳларда кўрсаткичлар орасидаги фарқ қиймати хи-квадрат ме-

зонлари ва Фишер бўйича аниқланди. Ҳар бир онкомаркернинг прогностик самарадорлиги ROC-таҳлил асосида ўрганилди. $AUC \leq 0,75$ – паст диагностик самарадорлик, $0,75 < AUC < 0,90$ – ўрта диагностик самарадорлик ва $AUC \geq 0,90$ – юқори диагностик самарадорлик. $P < 0,05$ ишончли статистик фарқ сифатида белгиланди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, танланган чегара қиймати сезгирлик ва спецификликнинг оптимал нисбатига мос келади. Бунда ҳар бир онкомаркер учун cut-off Юден индексининг юқори қиймати билан ифодаланди (2-жадвал).

2-жадвал

**Оптимал чегара қиймати AFP ва бошқа онкомаркерлар
орасидаги ўзаро боғлиқлик даражаси**

Онкомаркер тури	Корреляция коэффициенти (r)	Корреляция коэффициенти (p)	AFP <20 нг/мл бўлганда мусбат натижалар (%)	Оптимал cut-off (нг/ мл)
AFP	-	-	-	19,2
PIVKA-II	0,506	0,0031	19,4	19,1
GP-73	0,259	0,14	54,2	1,3 МЕ/мл

AFP, PIVKA-II ва GP73 онкомаркерлари кўрсаткичлари учун юқори спецификлик хос бўлди (3-жадвал).

3-жадвал

**Оптимал cut-off да гепатоцеллюляр карцинома онкомаркерларининг
диагностик самарадорлигини баҳолаш натижалари**

Онкомаркер тури	Se, n (%)	Sp, n (%)	AUC	95% CI (p AUC)	PPV, %	NPV, %	PLR
AFP	44,7	90,1	0,622	56,3-71,7 (0,002)	85,6	60,6	6,31
PIVKA-II	55,3	86,3	0,757	62,3-83,7 (0,001)	82,6	65,5	3,66
GP-73	62,4	95,5	0,858	71,5-92,6 (0,001)	92,8	76,4	11,5

3-жадвалдан кўриниб турибдики HBV ва HCV табиатли жигар циррози фонида ривожланган гепатоцеллюляр карцинома ташхисланган беморларда GP73 онкомаркерининг мусбат натижа бериш эҳтимоли HBV ва HCV табиатли ЖЦ билан оғриган ГЦК аниқланмаган беморлардаги бу кўрсаткичга нисбатан 11,5 барабар юқори бўлди. Бу ҳолат мазкур онко-

маркернинг амалиётда қўлланилишининг диагностик жиҳатдан юқори самарадорликка эга эканлигини кўрсатади.

Тадқиқотда ўрганилган 4 та онкомаркердан 2 таси: PIVKA-II ва GP73 да интеграл кўрсаткич (AUC) ўрта қийматдан баланд даражада аниқланди. Бу ушбу оқсилларнинг ГЦКни эрта ташхислашда истиқболли диагностик

аҳамиятга эга бўлган юқори самарали онкомаркерлар эканлигидан далолат беради. AFP билан бошқа ўрганилаётган онкомаркерларнинг самарали комбинациясини аниқлаш учун улар орасидаги боғлиқлик даражасини билиш муҳим. Корреляция кузатилмаган ҳолда $AUC > 0,75$ бўлганда ҳар бир онкомаркер ташхисотга қўшимча улушини қўшади. AFP, PIVKA ва GP73 онкомаркерлари кўрсаткичлари орасида диагностик аҳамиятга эга бўлган боғлиқлик аниқланди. Бу ҳолат ушбу кўрсаткичларнинг бирга қўлланилишининг мақсадга мувофиқлигини кўрсатади. Гепатоцеллюляр карцинома ташхис тасдиқланган бўлсада, AFP-манфий натижа олинган беморларда бошқа онкомаркерлар бўйича мусбат натижаларнинг аниқланиш даражаси муҳим [17]. Бу борада GP73 онкомаркери юқори сезгирликда натижа кўрсатди.

Муҳокама

ГЦКнинг Барселона таснифига кўра даволаш тактикаси ва касалликнинг прогнозини аниқлаш учун касалликнинг босқичларини тўғри аниқлаш жуда муҳим аҳамиятга эга. Бугунги кунда ГЦКнинг Барселона таснифи клиник амалиётда кенг қўлланилмоқда:

- А босқичи (эрта саратон) - жигарда 3 см дан кам бўлган 1-3 тугуннинг мавжудлиги. Бундай беморларнинг тузалиш имконияти юқори;

- В босқич (оралиқ) – бир нечта тугунлар бўлиб, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group – саратон бўйича шуғулланадиган йирик клиник тадқиқотлар марказидир (АҚШ). ECOG шкаласи бўйича онкологик ка-

саллиги бўлган беморнинг ҳолати 0 (меъёрий фаоллик) дан 4 (ўзига-ўзи хизмат қила олмайди, ётоқдаги бемор) гача баҳоланади. Бу шкала бугунги кунда ЖССТ томонидан амалиётда қўллаш учун тавсия қилинган) 0 га тенг. Жигар трансплантацияси ўтказилиши мумкин.

- С босқич – бир нечта тугунлар бўлиб, ўсма жигардан ташқарига чиқади, ECOG 1 ёки 2 га тенг. Бу беморларга паллиатив даво ўтказилади. Уларнинг омон қолиш даражаси ойлар билан ўлчанади.

- D босқич – терминал босқич, симптоматик даволаш ўтказилади.

Okuda K. ва б.ларга кўра таснифлаш (1985 йил) Японияда кўп қўлланилади. Бу тасниф ўсманинг катталиги, асцитнинг мавжудлиги, альбумин ва билирубин кўрсаткичларини ўз ичига олади.

TNM таснифи бўйича ГЦК босқичлари қуйидагича аниқланади: I босқич – T1N0M0; II босқич - T2N0M0; III босқич – T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0; IVA босқичи – T4N0M0; IVB босқичи – T ҳар қандай M1.

Child-Pugh шкаласи таснифи муҳим амалий аҳамиятга эга бўлиб, бу таснифда жигар паренхимасининг зарарланиш даражаси даволаш тактикасини белгилашга асос бўлади. Фақат Child-Pugh бўйича А ва В синфида бўлган беморларгина жарроҳлик ва/ёки терапевтик муолажалар олиши мумкин.

Кейинги йилларда ГЦКни ташхислаш мақсадида қатор ноинвазив онкомаркерлардан фойдаланиш тавсия қилинган. Айрим манбаларда ANXA2, MDK, α -1-фукозидаза (AFU), иммун

комплекс IgM-антиген (SCCA-IgM) оксилларининг сезгирлиги 80% гача бўлиши келтирилган бўлсада, юқори сезгирликда диагностик спецификлиги 50% дан 70% гача бўлган оралиқни ташкил қилади. Аксинча, юқори (90% дан ортиқ) спецификликка эга бўлган маркерлардан бири suPAR паст (28%-76%) сезгирликка эга. Шундай қилиб, бугунги кунда алоҳида олинган бирорта маркер ГЦКнинг эрта босқичида юқори диагностик самарадорликини таъминлай олмайди [6, 18, 20].

Шу боис изланишлар асосан 2, 3 ва 4 та маркерларни бирга қўллашдаги самарадорликини аниқлашга қаратилади. Одатда онкомаркерлар комбинацияси ихтиёрий танланади. Бундан ташқари кўп тадқиқотларда услубий нуқтаи назардан турли этиологик омиллар натижасида риво-

жланган ГЦК билан оғриган беморлар гуруҳлари ўрганилган. Айрим ҳолларда тадқиқот гуруҳларига киририлган беморлар касалликнинг турли босқичларида бўлган. Таҳлил ўтказилаётган гуруҳларда ГЦКнинг турли босқичларида бўлган беморларнинг бўлиши онкомаркерларнинг ГЦКнинг эрта босқичи (TNM таснифи бўйича I–II босқич)ни ташхислашдаги аҳамиятини баҳолашга имкон бермайди. Бундан ташқари, ўсманинг катталиги 2 см дан юқори бўлганда инструментал текширув усуллари (УТТ, КТ ва МСКТ) самаралидир [9, 10, 19].

Ушбу илмий-тадқиқот ишида юқори сезгирликка эга бўлган лаборатор кўрсаткичлар – онкомаркерлар қийматларининг диагностик аҳамияти ва уларнинг бирга қўлланилиш самарадорлиги баҳоланди (4-жадвал).

4-жадвал

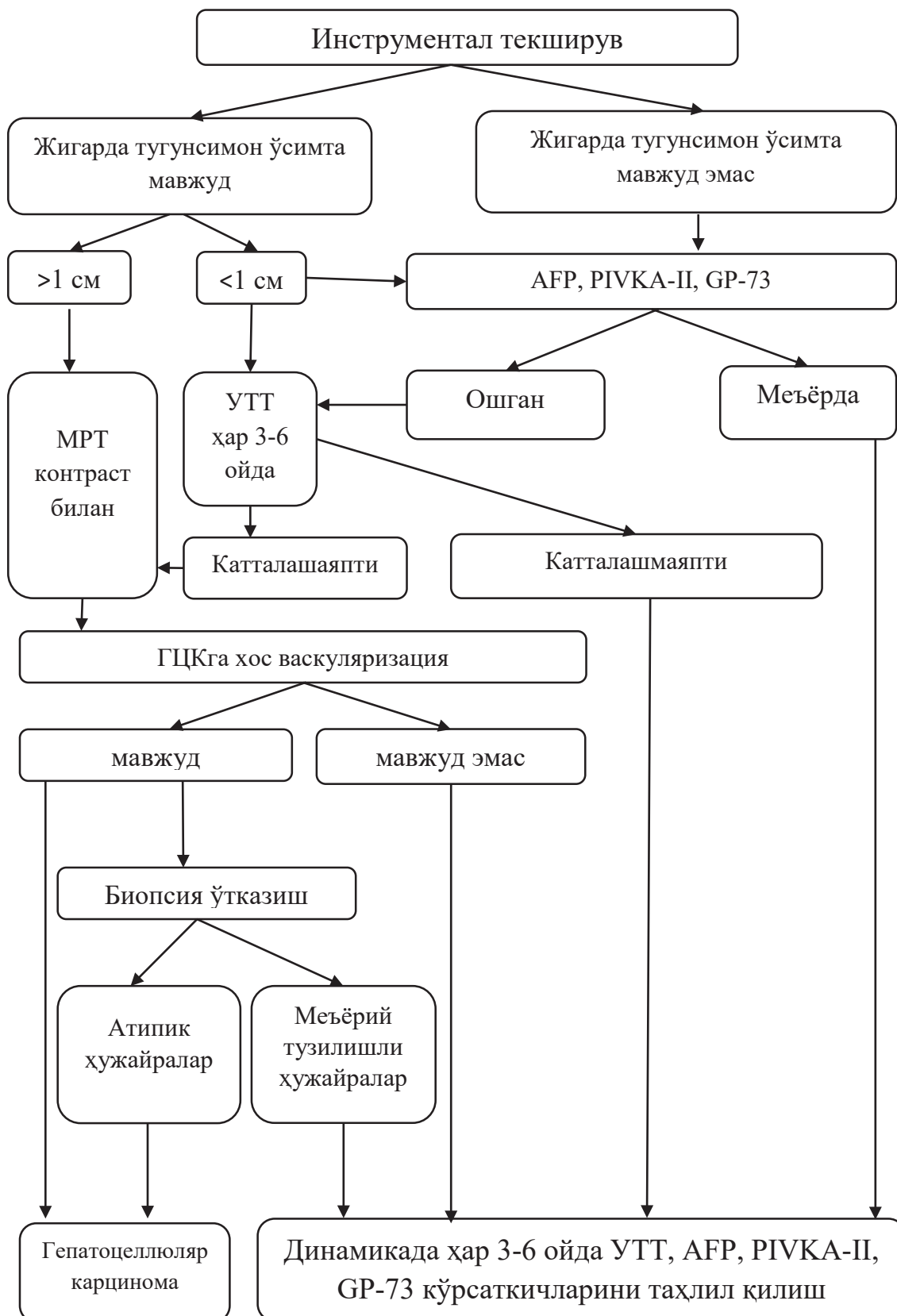
Онкомаркерларнинг диагностик самарадорлиги кўрсаткичлари

Онкомаркер тури	AFP билан корреляция йўқ	AUC >0,75	PLR >4,0	AFP <20,0 нг/мл беморларда 60% дан ортиқ мусбат натижалар	Диагностик устунлик кўрсаткичлари йиғиндиси
AFP	-	-	+	-	-
PIVKA-II	-	+	+	-	2
GP-73	+	+	-	-	2

Шундай қилиб, гепатоцеллюляр карциномани эрта ташхислашда GP-73 онкомаркерининг диагностик самараси юқори бўлиб, ушбу онкомаркернинг гепатоцеллюляр карциномани ташхислашдаги роли бир неча илмий тадқиқотларда асосланган.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида олинган натижалар асосида диагностик алгоритм ишлаб чиқилди (1-расм).

**HBV ва HCV инфекцияси билан касалланган беморларда
онкомаркерларни аниқлаш орқали гепатоцеллюляр
карциномани эрта ташхислаш алгоритми**



Катталиги 1 см дан юқори бўлган ҳосила аниқланса, КТ ва/ёки контрастли МСКТ тавсия қилинади. Жигарнинг МСКТ текшируви ҳар қандай ўчоқли ҳосилада ўтказилади. Жигарнинг бирламчи саратони учун гиперваскуляризация характери бўлиб, AFP >20 нг/мл бўлса тест мусбат ва ундан паст бўлса манфий, деб ҳисобланади. AFP нинг меъёрий кўрсаткичи ГЦК йўқлигини асосламайди. Бундан ташқари, AFP қиймати HCV ва HBV этиологияли гепатитларда ҳам ошиши мумкин. Бу ўз навбатида сохта мусбат натижаларга сабаб бўлади. КТнинг диагностик аниқлиги етарли бўлмаганда, сезгирлиги юқори бўлган МРТ ўтказилади. Жигарда ҳосила <2 см ва ГЦК нинг типик белгилари аниқланмаса жигар биопсияси ва иммуногистохимёвий ҳамда генетик типлаш текшируви амалга оширилади. Катталиги <1 см ҳосила аниқланса, ҳар 3 ойда УТТ ўтказилади. 18-24 ой ичида динамика кузатилмаса УТТ ҳар 6 ойда ўтказилади. Ҳосила ўсиши ва AFP кўрсаткичининг ошишида КТ ва/ёки контрастли МРТ тавсия қилинади. ГЦК ривожланиши бўйича хавф гуруҳларида скрининг ҳар 6 ойда 1 марта ўтказилиши ва AFP, PIVKA-II, GP-73 кўрсаткичлари комплекс таҳлил қилинади.

Хулоса. Мазкур тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, HBV ва HCV табиатли жигар циррози фонида ривожланган ГЦК ташхисланган беморларда ушбу патологик жараёни эрта ташхислашда GP-73 онкомаркерининг миқдорини аниқлаш бошқа онкомаркерларга нисбатан юқори диагностик аҳа-

миятга эгадир. ROC-таҳлил ва корреляцион боғлиқликни ўрганиш онкомаркерларни AFP кўрсаткичи билан бирга ва уларнинг ўзаро қўлланилиши юқори диагностик самарадорликка эга эканлигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Каприн А.Д. и др. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2019;29(5):53-74.
2. Старовойтов В.В., Голуб Ю.И. Сравнительный анализ оценок качества бинарной классификации. Информатика, 2020;17(1):87-101.
3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer // J Clin, 2018; 68(6):394-424.
4. Calvaruso V., Cabibbo G., Cacciola I. et al. Incidence of hepatocellular carcinoma in patients with HCV-associated cirrhosis treated with direct-acting antiviral agents. Gastroenterology, 2018;155(2):411-421.
5. Chou R., Cuevas C., Fu R. et al. Imaging techniques for the diagnosis of hepatocellular carcinoma // Ann Intern Med., 2015;162:697
6. Cerban R., Ester C., Iacob S. Alpha-fetoprotein, alpha-fetoprotein-L3, protein induced by vitamin K absence, glypican 3 and its combinations for diagnosis of hepatocellular carcinoma // Surg Gastroenterol Oncol., 2019;24(1):37-44.

7. Child C.G., Turcotte J.G. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg*, 1964;1:1-85.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma // *J Hep*, 2018;69(1):182-236.
9. Ge T., Shen Q. Diagnostic values of alpha-fetoprotein, dickkopf-1, and osteopontin for hepatocellular carcinoma // *Med Oncol*, 2015;32(3):59.
10. Jang E.S., Jeong S.H., Kim J.W. et al. Diagnostic performance of alpha-fetoprotein, alpha-fetoprotein-L3, protein induced by vitamin K absence, osteopontin, Dickkopf-1 and its combinations for hepatocellular carcinoma // *PLoS One*, 2016,11(3):0151069.
11. Kwong-Ming K., Sheng-Nan L. Diagnostic efficacy of ultrasound in hepatocellular carcinoma diagnosis // *Gastroenterol Hepatol.*, 2017;11(4):277-79.
12. Kim H.S., El-Serag H.B. The epidemiology of hepatocellular carcinoma in the USA // *Curr Gastroenterol Rep*, 2019;21(4):17.
13. Montalbano M., Rastellini C., McGuire J.T. et al. Role of glypican-3 in the growth, migration and invasion of primary hepatocytes isolated from patients with hepatocellular carcinoma // *Cell Oncol.*, 2018;41(2):169-184.
14. Pugh R.N., Murray-Lyon I.M., Dawson J.L. et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*, 1973;60(8):646-649.
15. Reichl P., Mikulits W. Accuracy of novel diagnostic biomarkers for hepatocellular carcinoma: an update for clinicians (review) // *Oncol Rep.*, 2016; 36(2):613-625.
16. Singal A., Volk M.L., Waljee A. et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009;30(1):37-47.
17. Shu H., Li S., Shang S., Qin X. Diagnosis of AFP-negative early-stage hepatocellular carcinoma using Fuc-PON1 // *Discov Med.* - 2017;23(126):163-168.
18. Taketa K., Endo Y., Sekiya C. A collaborative study for the evaluation of lectin-reactive alpha-fetoproteins in early detection of hepatocellular carcinoma // *Cancer Res*, 1993;53(22):5419-5423.
19. Tayob M., Lok A.S., Do K.A. Improved detection of hepatocellular carcinoma by using a longitudinal alpha-fetoprotein screening algorithm // *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2016;14:469-475.
20. Tsuchiya N., Sawada Y., Endo I. et al. Biomarkers for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma // *World J Gastroenterol.*, 2015;21(37):10573-10583.
21. Zhang J., Yu Y., Li U. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in hepatocellular carcinoma a meta-analysis with evidence from 1988 to 2016 // *Oncotarget*, 2017;8:75418-426.

РЕЗЮМЕ
РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ОНКОМАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С HBV- И HCV-ИНФЕКЦИЕЙ

**Байжанов Аллаберган Кадирович, Хикматуллаева Азиза Саидуллаевна,
 Бригида Крестина Степановна, Тураева Чарос Бахтиёровна**

*Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского
 специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии,
 микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г.Ташкент*

drbayjanov@mail.ru

Ключевые слова: онкомаркеры, гепатоцеллюлярная карцинома, HBV инфекция, HCV инфекция, алгоритм диагностики.

В работе представлен материал по диагностической значимости показателей онкомаркеров АФП, PIVKA-II и GP73 в ранней диагностике гепатоцеллюлярной карциномы у 82 пациентов с HBV и HCV инфекцией и разработке алгоритма на этой основе. Диагностическая эффективность GP73 при ГЦК оказалась в 11,5 раз выше, чем у пациентов с ЦП, связанным с HBV и HCV, без ГЦК. При анализе показателей онкомаркеров по результатам УТТ, МСКТ и биопсии выявлена значимая статистическая корреляция.

SUMMARY
DEVELOPMENT OF AN ALGORITHM FOR EARLY DIAGNOSIS OF
HEPATOCELLULAR CARCINOMA BY DETERMINING TUMOR MARKERS IN
PATIENTS WITH HBV AND HCV INFECTION

**Bayjanov Allabergan Kadirovich, Xikmatullaeva Aziza Saidullaevna,
 Brigida Krestina Stepanovna, Turaeva Charos Baxtiyorovna**

*Scientific Research institute of Virology of the Republican specialized
 scientific-practical medical center of Epidemiology, microbiology,
 infectious and parasitic diseases, Tashkent city*

drbayjanov@mail.ru

Key words: tumor markers, hepatocellular carcinoma, HBV infection, HCV infection, diagnostic algorithm.

The paper presents material on the diagnostic significance of the tumor markers AFP, PIVKA-II and GP73 in the early diagnosis of hepatocellular carcinoma in 82 patients with HBV and HCV infections and the development of an algorithm based on this. The diagnostic efficiency of GP73 in HCC was 11.5 times higher than in patients with liver cirrhosis associated with HBV and HCV without hepatocellular carcinoma. When analyzing the results of determining tumor markers based on the results of UTT, MSCT and biopsy material, a significant statistical correlation was revealed.

УЎК: 616.36-006.6-079.4-036-084

ЎЗБЕКИСТОНДА ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИНГ ОҚИБАТИ СИФАТИДА РИВОЖЛАНГАН ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯР КАРЦИНОМАНИНГ ИҚТИСОДИЙ АҲАМИЯТИНИ БАҲОЛАШ

**Байжанов Аллаберган Кадирович, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна,
Бригида Крестина Степановна, Тураева Чарос Бахтиёровна**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология,
юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт марказининг*

Вирусология илмий-тадқиқот институти

drbayjanov@mail.ru

Калит сўзлар: вирусли гепатит, гепатоцеллюляр карцинома, иқтисодий аҳамият.

Ушбу мақолада сурункали вирус табиатли гепатитларнинг оқибати сифатида ривожланган жигар саратони – гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК)нинг иқтисодий аҳамиятини баҳолаш натижалари ёритилган бўлиб, бунда касаллик босқичларига боғлиқ ҳолда сарфланадиган бевосита ва билвосита маблағлар бўйича маълумотлар келтирилган. Касалликнинг иқтисодий аҳамиятини кўрсатишда диагностик текширувлар, беморларни стационар шароитда даволаниши ва вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик варақаси туфайли сарф бўладиган харажатлар ҳисоблаб чиқилган. Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, беморларда касалликни эрта ташхислаш ва даволаш юқори самарадорликка эгадир.

Гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК) дунё миқёсида тиббиётнинг асосий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда ва аксарият ҳолларда ташхис кеч қўйилади [1, 3, 5, 7]. Айрим ҳол-

ларда касалликнинг охириги босқичларида жарроҳлик амалиёти ўтказиш имкони бўлмаганда беморларга уларнинг аҳволдан келиб чиққан ҳолда паллиатив ёрдам кўрсатилади [14, 19, 20, 21, 23].

Гепатоцеллюляр карцинома (ГЦК) ни келтириб чиқарувчи асосий этиологик омиллар бир неча хил (спиртли ичимликлар, токсик моддалар таъсири, организмдаги аутоиммун жараён ва бошқалар) бўлиб, гепатокарцинома ривожланишида В, С ва D вирус табиатли сурункали гепатитлар ҳамда вирус табиатли жигар циррозлари (ЖЦ) ҳам муҳим этиологик аҳамиятга эга [4, 18, 24, 25]. Вирусли гепатитларнинг оқибати сифатида ривожланган ГЦК касалликнинг оғир асоратларидан бири бўлиб, бунга боғлиқ иқтисодий зарарни аниқлаш муҳим аҳамиятга эгадир [2, 6, 8, 10, 11, 15, 16, 17].

ГЦКнинг иқтисодий юкини ҳисо-

блaш мазкур тaшхисни тасдиқлаш учун қўлланиладиган лаборатор-инструментал текширув харажатлари ва ушбу тaшхис тасдиқлангандан кейин беморларни даволаш билан боғлиқ бўлган харажатларни ўз ичига олади. Молиявий харажатлар гепатоцеллюляр карцинома касаллигини даволаш учун сарфланадиган харажатларни мавжуд стандартлар асосида ҳисоблаб чиқишга асосланади. Бунда диагностика ва терапевтик тадбирлардан ташқари билвосита иқтисодий йўқотишлар ҳам инобатга олинади.

Гепатоцеллюляр карциноманинг иқтисодий аҳамиятини баҳолашдаги харажатлар бевосита ва билвосита харажат турларига тақсимланган ҳолда ифодаланади. Бевосита харажатлар – бу гепатоцеллюляр карцинома билан оғриган беморларга тиббиётнинг бирламчи бўғинида амбулатор тиббий ёрдам кўрсатиш, мунтазам диспансер кузатувини олиб бориш ва

ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт марказларида юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатишни ташкил қилиш билан бевосита боғлиқ бўлган харажатлар бўлиб, билвосита харажатларга вақтинчалик меҳнатга лаёқатсизлик варақалари, ногиронлик ва ялпи ички маҳсулот (ЯИМ) бўйича тўлов харажатлари киритилади.

Вирусли гепатитларнинг оқибати сифатида ривожланган ГЦК билан касалланган беморларга тиббий ёрдам кўрсатишда қамраб олинган бевосита харажатларни ҳисоблашда касалликка якуний ташхис қўйиш учун текширувлар ўтказиш, гепатоцеллюляр карцинома жараёнининг ривожланиб бориш босқичига асосланган ҳолда беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш, жарроҳлик усулида даволаш ва ихтисослаштирилган дори воситалари ёрдамида даволаш билан боғлиқ бўлган харажатларни ўз ичига олади (1-жадвал):

1-жадвал

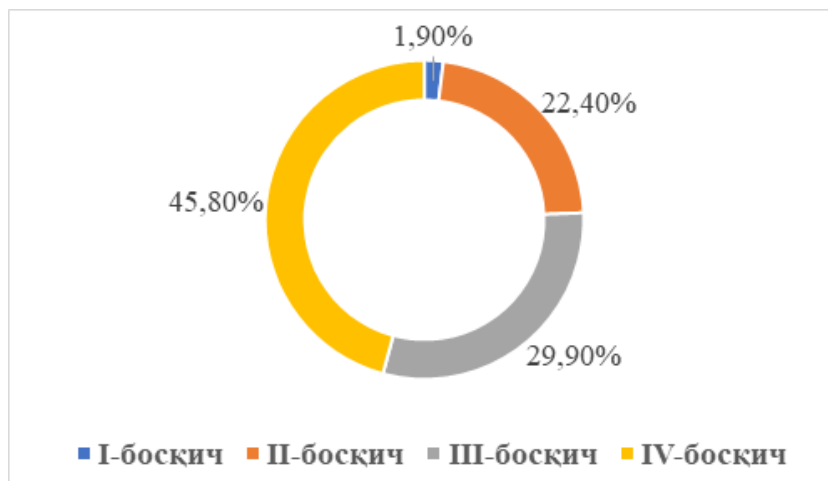
Вирусли гепатитлар асорати гепатоцеллюляр карциномани ташхислашга сарфланадиган харажатлар, сўм

Ёрдам кўрсатиш тури	1 нафар беморга сарф харажат, сўм
Шифокор-онколог маслаҳати	59000
Умумий қон таҳлили	30000
Умумий билирубин, АЛТ, АСТ	105000
Қон ивиш кўрсаткичларини текшириш	17000
Қонни HBsAg, anti-HCV ва ОИВ га таҳлил ўтказиш	123000
Альфа-фетопротеин қийматини аниқлаш	51000
Қорин бўшлиғи аъзоларининг ультратовуш текшируви	158000
Қорин бўшлиғини венага контраст модда юбориб МСКТ ўтказиш орқали текшириш	484000
Қорин бўшлиғининг умумий рентгенографияси	161000
Ультратовуш текшируви орқали тўқима биопсияси	157000
Гистологик текширув ўтказиш	213000
Сарфланадиган харажатларнинг умумий қиймати:	1558000

- жадвалдан кўриниб турибдики, 1 нафар беморда ГЦКни ташхислаш учун сарфланадиган харажатлар 1558000 сўмни ташкил қилади.

Вирусли гепатитлар оқибати си-

фатида ривожланган ГЦК билан касалланган 107 нафар беморларнинг касаллик тарихи карталари ўрганилганда ГЦК босқичи бўйича қуйидагича тақсимланди (1-расм):



1-расм. Вирус табиатли гепатитлар оқибати сифатида ривожланган гепатоцеллюляр карциноманинг касаллик босқичи бўйича тақсимланиши

Олинган маълумотларни таҳлил қилиш натижалари шуни кўрсатадики, аксарият беморлар касалликнинг III- ва IV-босқичида аниқланган, бу табиийки, беморларнинг омон қолиш (яшаш) даражасининг пасайишига сабаб бўлади. Касалликнинг III-босқичида беш йиллик омон қолиш даражаси <16% ва IV-босқичида беш йиллик омон қолиш даражаси <6% ни ташкил қилади [12, 13].

Вирусли гепатитлар оқибати сифатида ривожланган гепатоцеллюляр карцинома ташхиси қайд қилинган беморларнинг диспансер кузатуви динамикасида тиббий ёрдамни ташкил қилиш харажатлари қуйидагича аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал

Гепатоцеллюляр карцинома билан рўйхатга олинган бир нафар беморни динамикада диспансер кузатуви учун зарур бўлган сарф харажатлар қиймати

Ёрдам кўрсатиш тури	1 нафар беморга сарфланадиган харажат, сўм
Шифокор-онколог маслаҳати	59000
Умумий қон таҳлили	30000
Умумий билирубин, АЛТ, АСТ	105000
Қорин бўшлиғи аъзоларининг ультратовуш текширувини ўтказиш	158000
Мутахассис маслаҳати ва лаборатор ҳамда инструментал текширувларга сарфланадиган харажатларнинг умумий қиймати:	352000

2-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, сурункали вирус табиатли гепатитлар натижасида ривожланадиган гепатоцеллюляр карцинома касаллиги билан оғриган 1 нафар беморни диспансер кузатуви учун сарфланадиган харажат қиймати 352000 сўмни ташкил этади.

Юқоридаги иқтисодий харажатлар беморлар сонидан келиб чиққан ҳолда стационар даволаш харажатлари касалликнинг босқичлари бўйича таҳлил қилинганда харажатлар касаллик даврлари бўйича қуйидагича тақсимланди (3-жадвал).

3-жадвал

Касалликнинг босқичига кўра беморларнинг диспансер даволаниши учун сарфланадиган йиллик харажатлар, сўм

Кўрсаткичнинг номи	касалликнинг I-босқичи	касалликнинг II-босқичи	касалликнинг III-босқичи	Касалликнинг IV-босқичи
Беморлар сони	2	24	32	49
Битта беморнинг диспансер кузатуви учун сарфланадиган харажатлар	352000	352000	352000	352000
Йиллик ташрифлар сони	4	6	9	12
Жами харажатлар қиймати	2816000	50688000	101376000	206976000

Ушбу 3-жадвалда келтирилган маълумотларга кўра диспансер кузатувига йилига тузатиш коэффициентини ҳисобга олган ҳолда 361856000 сўм сарфланади.

Вирусли гепатитларнинг оқибати сифатида ривожланган гепатоцеллюляр карцинома ташхиси қайд қилинган беморларни стационар кузатишда тиббий ёрдам кўрсатиш харажатлари.

Вирусли гепатитлар натижасида ривожланган ГЦК ташхисланган беморларни шифохонага ётқизишлар

сони касалликнинг кечиш босқичига бевосита боғлиқдир. Стационар кузатув вақтида тиббий ёрдам кўрсатиш харажатлари қуйидаги қийматни ташкил қилади (4-жадвал).

4-жадвалдан кўриниб турибдики, ГЦК ташхисланган бир нафар беморнинг стационар кузатуви бўйича харажатлар 3804829 сўмни ташкил этади. Касалликнинг турли босқичларида бўлган беморларнинг стационар шaroитда даволаниши учун сарфланадиган харажатлар қуйидагича бўлди (5-жадвал).

**Гепатоцеллюляр карцинома билан касалланган беморга
стационар кузатув учун сарфланадиган харажатлар, сўм**

Ёрдам кўрсатиш тури	1 нафар беморга сарфланадиган харажат, сўм
Шифокор-онколог маслаҳати	59000
Умумий қон таҳлили	30000
Умумий билирубин, АЛТ, АСТ	105000
Қон ивиш кўрсаткичларини текшириш	17000
AFP, FIB-4, COL-4, PIIINP, TM6SF2 rs58542926 T/C генлар полиморфизмини аниқлаш	300000
Умумий сийдик таҳлилинини ўтказиш	31000
Қорин бўшлиғи аъзоларининг ультратовуш текшируви	108000
Қорин бўшлиғининг венага контраст модда юбориш орқали мультиспирал компьютер томография ўтказиш орқали текшириш	384000
Қорин бўшлиғининг умумий рентгенографияси (рентгенограмма билан)	111000
Эзофагогастродуоденоскопия	150000
Электрокардиограмма	31000
Кимётерапия учун махсус дори воситалари киритилмаган тарзда дори-дармонлар харажати	1241329
Шифохонада даволаниш харажатлари*	1186500
Сарфланадиган харажатларнинг умумий қиймати	3804829

Эслатма: *1 беморнинг шифохонада ўртача бўлиши 10 ётоқ кунини ташкил этишини ҳисобга олган ҳолда 1 ётоқ кунининг нархи 118650 га тенг

5-жадвал

**Беморларнинг стационар шароитда даволаниши
бўйича йиллик харажатларнинг касалликнинг босқичи бўйича
тақсимланиши, сўм (n=107)**

Кўрсаткич	касаллик нинг I-босқичи	касаллик нинг II- босқичи	касаллик нинг III- босқичи	Касаллик нинг IV- босқичи
Беморларнинг умумий сони	2	24	32	49
Битта беморнинг диспансер кузатуви учун сарфланадиган харажатлар	3804829	3804829	3804829	3804829
Стационарда даволанишлар сони (1 йилда)	1	2	3	3
Жами харажатлар қиймати:	7609658	182631792	365263584	559309863

5-жадвалдан кўришиб турибдики, беморларни стационар шароитда даволаниши учун ҳар йили 1114814897 сўм сарфланади.

Тадқиқот давомида биз касалликнинг босқичи, кўрсатилган тиббий ёрдам тури ва умумий ҳажмига қараб тиббий ёрдам кўрсатиш билан боғлиқ бўлган бевосита харажатлари ва вирусли гепатитлар натижасида ривожланган ГЦК билан касалланган беморлар учун кимётерапиянинг тақрибан харажатларини ҳисоблаб чиқдик (6-жадвал).

6-жадвал

**Вирусли гепатитлар оқибати сифатида ривожланган ГЦК билан
оғриган беморларга йилига тиббий ёрдам кўрсатиш бўйича умумий
харажатлар, сўм (n=107)**

Харажатларнинг тури	Қиймати
Диагностик текширувлар	166706000
Диспансер кузатуви учун сарфланадиган харажатлар	361856000
Стационарда даволаниш учун сарфланадиган харажатлар	1114814897
Жарроҳлик амалиёти	38320105
Кимётерапия учун дори воситалари	441192294
Жами сарфланадиган харажатлар:	1122889296

Вирусли гепатитлар асорати сифатида ривожланадиган ГЦК билан касалланган беморларга сарфланадиган харажатларнинг тақрибий иқтисодий юки йилига 1122889296 сўмни ташкил қилади.

Вирусли гепатитларнинг оқибати сифатида ривожланган ГЦК билан ка-

салланган беморларга тиббий ёрдам кўрсатишда қамраб олинган билвосита харажатларни ҳисоблашда вақтинча меҳнатга лаёқатсизлик ва ЯИМнинг кам ишлаб чиқарилиши натижасида етказилган зарарлар учун тўловларга йўналтирилган харажатлар эътиборга олинади.

Вирусли гепатитлар натижасида ривожланган гепатокарцинома-ни эрта ташхислашда онкомаркерлардан фойдаланишнинг клиник ва иқтисодий таҳлили

Вирусли гепатитлар оқибати сифатида ривожланган ГЦКнинг дастлабки босқичларида у клиник намоён бўлмаслиги сабабли 1,90 фоизидagina аниқланди. Мазкур тадқиқотда вирусли гепатитлар натижасида ривожланган ГЦК ташхисланган беморни 1 йил давомида даволашнинг тузатиш коэффициентини ҳисобга олган ҳолда бевосита харажатлари, шунингдек, вақтинчалик меҳнат лаёқатини йўқотиш, меҳнат қобилиятини турғун йўқотиш бўйича ҳисобланган билвосита харажатлар ва вақтинчалик меҳнат лаёқатини йўқотиш давомида ЯИМнинг кам ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ йўқотишлар таҳлил қилинди (7-жадвал).

7-жадвал

Вирусли гепатит натижасида ривожланган гепатокарцинома билан оғриган бемор учун касаллик босқичи бўйича харажатлар, сўм

Харажатлар тури	Йиллик харажатлар, сўм			
	I-босқич	II-босқич	III-босқич	IV-босқич
Бевосита харажатлар				
Ташхисни тасдиқлаш учун асосий клиник диагностика мажмуасини ўтказиш	1558 000	1558000	1558000	1558000
Диспансер кузатуви учун	1408 000	2112000	3168000	4224000
Стационар кузатуви учун	3804 829	7609658	11414487	11414487
Оператив кузатув учун	1809 657	1809657	1809657	-
Кимётерапия учун	-	-	10800000	10800000
Жами бевосита харажатлар	8580486	13089315	28750144	27996487

Билвосита харажатлар				
вақтинчалик меҳнат лаёқатини йўқотиш бўйича тўловлар	9532464	19064928	9532464	9532464
меҳнат лаёқатини турғун йўқотиш бўйича тўловлар	-	-	4800000	4800000
вақтинчалик меҳнат лаёқатини йўқотишда ялпи ички маҳсулот кам ишлаб чиқарилишидан келиб чиққан йўқотишлар	490848	490848	490848	490848
Жами билвосита харажатлар қиймати	10023312	19113976	14823312	14823312

7-жадвалдан кўриниб турибдики, вирусли гепатитлар таъсирида ривожланадиган ГЦКнинг III- ва IV-босқичларида тиббий ёрдам кўрсатиш энг юқори қийматда ва I-босқич учун энг кам қийматда харажатлар сарфланишини тақозо этади. Шу боис, гепатоцеллюляр карциномани эрта ташхислаш жуда муҳимдир.

Бизнинг таҳлилларимизда вирусли гепатитлар натижасида келиб чиққан ГЦКнинг бевосита ва билвосита харажатлари мос равишда 88961426 ва 58783912 сўмни ташкил этди.

Тиббиётда иқтисодий самарадорлик комплекс тушунча бўлиб, бу бемор

даволаниш муддатининг қисқариши, ногиронликнинг камайиши, бемор иш фаолиятининг яхшиланиши, меҳнатга лаёқатлилигининг сақлаб қолиниши (узайтирилиши) ва бошқа турдаги самарадорликни ўз ичига олади.

Иқтисодий самарадорлик Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2020 йилда «Соғлиқни сақлаш тизимида услубий тавсияномаларни шакллантириш учун талаблар» мавзусида тасдиқланган услубий тавсияномада кўрсатилган соғлиқни сақлашда иқтисодий самарадорлик (ИС)ни аниқлаш формуласи асосида ҳисоблаб чиқилди:

$$ИС = \frac{\text{ИСқўлланилган усул} - \text{ИСмавжуд усул}}{\text{ИСмавжуд усул}} \times 100\%$$

Бунинг учун дастлаб амалиётга тадбиқ қилинган усулнинг иқтисодий самарадорлиги ҳисоблаб чиқилди. Бунда тиббий дастурни тадбиқ қилиш самарадорлиги тиббий дастур билан боғлиқ харажатлар қийматига бўлинади. Бу кўрсаткич ушбу тадқиқотда вақтинчалик меҳнат лаёқатини йўқотиш бўйича тўловлар асосида қуйидагича бўлди: ГЦКнинг II-босқичида

19064928 сўмни ташкил қилса, I-босқичида 9532464 сўмни ташкил қилади. Касалликни I-босқичда аниқлаш 1,5 барабар ошганлигини эътиборга оладиган бўлсак (иқтисод қилинадиган харажат 4766232 сўм) бу қиймат $19064928 - 4766232 = 14298696$ сўмни ташкил қилади. Бу кўрсаткичларни формулага қўйганда қуйидаги самарадорлик аниқланди:

14298696-9532464

$$\text{ИС} = \frac{\text{-----}}{9532464} \times 100\% = 50\%$$

Демак, ГЦҚни I-босқичда аниқлаш даражасининг ошиши боис касаллигининг II- ва ундан кейинги босқичларга ўтишининг олди олинади. Бу эса II-босқични аниқлашга сарфланадиган харажатларни 4766232 сўмга камайтиради. Натижада ГЦҚни дастлабки босқичларда ташхислашнинг самараси бевосита ва билвосита харажатларни тежаш ёки минималлаштириш имконини беради.

Хулоса

Шундай қилиб, вирусли гепатитлар оқибати сифатида ривожланадиган ГЦҚни эрта ташхислаш ва тиббий ёрдам кўрсатиш иқтисодий жиҳатдан самарали бўлиб, бу касалликни дастлабки босқичида аниқлаш имконини беради.

Вирусли гепатитлар оқибати сифатида ривожланган ГЦҚни эрта ташхислашнинг ижтимоий самарадорлиги беморлар соғлигининг тикланиш имкониятларини сезиларли даражада ошириш, ҳаёт сифатини яхшилаш ва беморларда 5 йиллик омон қолиш, шунингдек ижтимоий ва меҳнатга мослашиви билан боғлиқ бўлади. Ушбу тадқиқот натижалари ГЦҚни эрта ташхислаш учун махсус биомаркерлардан фойдаланиш нафақат клиник ва ижтимоий-иқтисодий нуқтаи назардан самарали эканлиги, балки келажақда ушбу патологияни ўз вақтида даволаш туфайли беморларнинг ҳаёт сифатини сезиларли дара-

жада яхшилаш ва умрини узайтириш имкони мавжудлигини кўрсатади.

Адабиётлар

1. Akinyemiju T., Abera S., Ahmed M. et al. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies from 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level // JAMA Oncology, 2017. N 3. 1683-1691.
2. Ashca M., Hanouneh I.A., Lopez R. et. al., The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis // Hepatology, 2010; 51:1972-78
3. Chou R., Cuevas C., Fu R., Devine B. et al. Imaging techniques for the diagnosis of hepatocellular carcinoma // Ann Intern Med. 2015; 162:697
4. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P. et al. Global burden of liver disease: 2023 update, Journal of Hepatology, Volume 79, Issue 2, 2023, Pages 516-537.
5. Ettorre G.M., Levi Sandri G.B., Colasanti M. et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma $\geq 5\text{cm}$ // Transl Gastroenterol Hepatol. 2017; 2:22.
6. Granito A., Galassi M., Piscaglia F. et al. Impact of gadoxetic acid (Gd-ED-BOTPA)-enhanced magnetic resonance on the non-invasive diagnosis of small hepatocellular carcinoma a prospective study // Aliment Pharmacol Ther. 2013; 37: 355-363.
7. Haas R.J., Lim C., Bhanui P. et al. Curative salvage liver transplantation in patients with cirrhosis and hepatocellu-

lar carcinoma: an intention-to-treat analysis. *Hepatology*. 2018; 68: 204-215.

8. Hanna R.F., Miloushev V.Z., Tang A. et al. Comparative 13-year metaanalysis of the sensitivity and positive predictive value of ultrasound, CT and MRI for the detection of hepatocellular carcinoma // *Abdom Radiol*. 2016; 41: 71-90.

9. Hong, Young Mi, et al. "Pretreatment peripheral neutrophils, lymphocytes and monocytes predict long-term survival in hepatocellular carcinoma." *Bmc Cancer* 20.1 (2020):1-9.

10. Jiang J.F., Lao Y.C., Yuan B.H. et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with partial vein tumor thrombus: advances and changes // *Oncotarget*. 2017; 8(20): 33911-921

11. Jorge A.M., Laura M.K., Claude B.S. et al. Diagnosis, Staging and Management of hepatocellular carcinoma: practice guidance by AASLD/ *Hepatology*. 2018; 2: 68.

12. Karademir S. "Staging of hepatocellular carcinoma." *Hepatoma Research* 4 (2018): 91: 1-18.

13. Kudo M. "Validation of a new prognostic staging system for hepatocellular carcinoma: the JIS score compared with the CLIP score." *Hepatology* 40.6 (2004): 1396-1405.

14. Kwong-Ming K., Sheng-Nan L. Diagnostic efficacy of ultrasound in hepatocellular carcinoma diagnosis // *Gastroenterol Hepatol*. 2017; 11(4): 277-79.

15. Lafaro K.J., Demirjian A.N., Pawlik T.M. Epidemiology of hepatocellular carcinoma // *Surg Oncol Clin. NAM*. 2015; 24(1): 1-17.

16. Lee Y.J., Lee J.M., Lee J.S. et al. Hepatocellular carcinoma diagnostic

performance of multidetector CT and MR imaging: a systemic review and meta-analysis // *Radiology*. 2015; 275: 97-109.

17. Lencioni R., Crocetti L. Local-regional treatment of hepatocellular carcinoma // *Radiology*. 2012; 262: 43.

18. Liu Y., Chang-C. Ch., Marsh G.M., Wu F. Population attributable risk of aflatoxin-related liver cancer: systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Cancer*. 2012; 48: 2125-2136.

19. Montalbano M., Rastellini C., McGuire J.T. et al. Role of glypican-3 in the growth, migration and invasion of primary hepatocytes isolated from patients with hepatocellular carcinoma // *Cell Oncol (Dordr)* 2018; 41(2): 169-184.

20. Niu Y., Huang T., Lian F. et al. Contrast-enhanced ultrasonography for the diagnosis of small hepatocellular carcinoma: a meta-analysis and meta-regression analysis // *Tumor Biol*. 2013; 34 (6): 3667-674.

21. Reichl P., Mikulits W. Accuracy of novel diagnostic biomarkers for hepatocellular carcinoma: an update for clinicians (review) // *Oncol Rep* 2016; 36(2): 613-625, <https://doi.org/10.3892/or.2016.4842>.

22. Singal A.G., Mittal S., Yerokun O.A. Hepatocellular carcinoma screening associated with early tumor detection and improved survival among patients with cirrhosis in the US // *Am J Med*, 2017; 130(9): 1099-1106.

23. Tansel A., Katz L.H., El-Serag H.B. Incidence and determinants of hepatocellular in autoimmune hepatitis: a systemic review and meta-analysis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017; 15: 1207-1217.

24. Tayob M., Lok A.S., Do K.A., Feng Z. Improved detection of hepatocellular carcinoma by using a longitudinal alpha-fetoprotein screening algorithm // Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14: 469-475.
25. Zhang J., Yu Y., Li U. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in hepatocellular carcinoma a meta-analysis with evidence from 1988 to 2016 // Oncotarget, 2017;8:75418-426.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE ECONOMIC SIGNIFICANCE OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA THAT DEVELOPED AS A CONSEQUENCE OF VIRAL HEPATITIS IN UZBEKISTAN

Bayjanov Allabergan Kadirovich, Xikmatullaeva Aziza Saydullaevna, Brigida Krestina Stepanovna, Turaeva Charos Baxtiyorovna

Scientific Research institute of Virology of the Republican specialized scientific-practical medical center of Epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Tashkent city

drbayjanov@mail.ru

Key words: viral hepatitis, hepatocellular carcinoma, economic importance.

The article presents the results of an economic assessment of hepatocellular carcinoma (HCC) – liver cancer that develops as a result of chronic viral hepatitis – and provides information on direct and indirect costs depending on the stage of the disease. To demonstrate the economic significance of the disease, the costs of diagnostic tests, hospital treatment and temporary disability were calculated. The results of the analysis show that early diagnosis and treatment of the disease in patients are highly effective.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ, РАЗВИВШЕЙСЯ КАК ПОСЛЕДСТВИЕ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В УЗБЕКИСТАНЕ

Байжанов Аллаберган Кадирович, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна, Бригида Крестина Степановна, Тураева Чарос Бахтиёровна

Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, г.Ташкент

drbayjanov@mail.ru

Ключевые слова: вирусный гепатит, гепатоцеллюлярная карцинома, экономическая значимость.

В статье представлены результаты экономической оценки гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) – рака печени, развивающегося вследствие хронических вирусных гепатитов, и приведены сведения о прямых и косвенных затратах в зависимости от стадии заболевания. Для демонстрации экономической значимости заболевания были рассчитаны затраты на диагностические исследования, стационарное лечение и временную нетрудоспособность. Результаты анализа показывают, что ранняя диагностика и лечение заболевания у пациентов имеют высокую эффективность.

УДК: 614.47:616.915(575.14)

САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА ҚИЗАМИҚ КАСАЛЛИГИГА ҚАРШИ КУРАШ ЧОРА-ТАДБИРЛАРИНИ КУЧАЙТИРИШ

Бакиров Асадулло Абдиқадирович

Самарқанд давлат тиббиёт университети Самарқанд ш.

bakirov.asadullo0808@gmail.com

Калит сўзлар: қизамиқ, вакцина қилиш, Марказий Осиё, Ўзбекистон, Самарқанд вилояти, профилактик чоралар, эпидемиологик назорат, замонавий даволаш, болалар ўлими, аҳолини хабардор қилиш.

Қизамиқ ҳақида умумий маълумот

Қизамиқ – парамиксовируслар оиласига мансуб вирус келтириб чиқарадиган ўткир юқумли касаллик. Бу юқумлилиكنинг юқори даражаси билан тавсифланади: бир касалланган одам атрофидагиларда иммунитет ҳимояси бўлмаса, 18 кишигача юктириши мумкин. Вирус ҳаво орқали йўталиш, аксириш ёки яқин алоқа орқали юқади. Қизамиқ қўзғатувчиси атроф-муҳитда барқарор эмас, ультрабинафша нурланиш, иссиқлик ёки дезинфекциялаш воситаларига таъсир қилганда фаоллигини тезда йўқотади, лекин ёпиқ жойларда у жуда тез тарқалади.

Қизамиқ белгилари босқичма-босқич намоён бўлади. Инкубация муддати 7 кундан 21 кунгача давом этади, ундан кейин продромал босқич бошланади: ҳарорат 38-40°C гача кўтарилади, йўтал, бурун оқиши, конъюнктивит ва умумий заифлик пайдо бўлади. 3-5 кундан кейин терида, ав-

вал юзда, сўнгра тана ва оёқ-қўлларга тарқаладиган характерли макуло-папуляр тошма пайдо бўлади. Тўғри даволанмаса, қизамиқ пневмония, қулоқ инфекциялари, Энцефалит ва ҳатто ўлимга олиб келиши мумкин, айниқса 5 ёшгача бўлган болаларда ва иммунитети заиф бўлганларда.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, 2023 йилда қизамиқдан 107,5 минг киши, асосан болалар вафот этган. Бироқ, 2000 йилдан бери эмлаш 60 миллиондан ортиқ ўлимнинг олдини олди. Шунга қарамай, кейинги йилларда эмлаш кўрсаткичларининг камайиши касаллик кўпайишига олиб келди ва қизамиқ кўплаб мамлакатлар, жумладан, Ўзбекистон учун ҳам жиддий муаммога айланди[1,7].

Ўрта Осиё ва Ўзбекистонда қизамиқнинг тарқалиши.

Марказий Осиё, жумладан, Ўзбекистонда сўнгги йилларда қизамиқ билан касалланиш ҳолатлари кўпайган. Минтақа ЖССТ Европа мин-

тақаси таркибига киради, у ерда 2020 йилдан бери касалланиш ҳолатлари кўпайган. 2017-йилда Ўзбекистон юқори эмлаш даражаси (тахминан 95 фоиз қамров) туфайли қизамиқ ва қизилча касаллигидан холи мамлакат сифатида эътироф этилди. Бироқ,

2018 йилдан бошлаб ташқаридан касаллик кириб келиш ҳолатлари қайд этила бошланди ва 2023 йилда кескин ўсиш кузатилди - 2022 йилдаги 8 тага нисбатан 2023 йилда 1026 та ҳолатга кўпайган[2].

1-жадвал:

Ўзбекистонда қизамиқ билан касалланиш динамикаси (2018–2023)

Йил	Касалланганлар сони	Эмлаш қамрови (%)
2018	15	95
2019	419	94
2020	10	92
2021	5	91
2022	8	90
2023	1026	89

Эслатма: Маълумотлар ЖССТ ва Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳисоботларига асосланади.

Вакцинация ставкаларининг пасайиши COVID-19 пандемияси билан боғлиқ, бунда асосий эътибор короновирусуга қарши курашга қаратилган эди, шунингдек, эмлашга қарши кайфият кучайган. Қўшни давлатларда ҳам вазият хавотирли бўлиб қолмоқда: 2023 йилда Тожикистонда 610, Қозоғистонда 169, Афғонистонда 2100 дан ортиқ ҳолат қайд этилган бўлса, Ўзбекистонда асосий хавф гуруҳини бир ёшгача бўлган болалар (2023 йилда Наманган вилоятида 62 фоиз) ва эмланмаган катта ёшдаги болалар ташкил этишда давом этмоқда.

Аҳолининг юқори зичлиги, миграция ва эмлашнинг аҳамияти ҳақида хабардорликнинг етишмаслиги вирус тарқалишига ёрдам беради. Россия, Европа ва қўшни давлатлардан

олиб келинган ҳолатлар минтақавий ҳамкорлик зарурлигини таъкидлайди[2,6].

Қизамиқ билан курашиш усуллари

Қизамиқ билан курашишнинг асосий усули эмлашдир. 1960-йиллардан бери қўлланилаётган вакцина хавфсиз ва самарали бўлиб, ўнлаб йиллар давомида иммунитетни таъминлайди. Ўзбекистонда болалар икки дозани олади: 12 ойлигида ва 6 ёшида. 35 ёшгача бўлган, касалликка дучор бўлмаган ва эмланмаган катталар ҳам эмланади. Касаллик авж олган тақдирда алоқада бўлган шахсларни шопилинч эмлаш амалга оширилади ва контрэндирикациялар мавжуд бўлса, иммуноглобулин киритилади.

Эпидемиологик назорат касал-

ликларни эрта аниқлаш, беморларни изоляция қилиш ва инфекция ўчоқларида эпидемияга қарши чоралар кўришни ўз ичига олади. Додимий таълим кампаниялари, маълумотларни тўғри етказиш эмлашлар хавфи ҳақидаги афсоналарни йўқ қилиш орқали эмлаш даражасини оширишга ёрдам беради. ЖССТ ва ЮНИСЕФ каби халқаро ташкилотлар минтақадаги давлатларни вакцина ва техник ёрдам билан қўллаб-қувватламоқда[5].

Замонавий даволаш усуллари.

Қизамиқ учун махсус даволаш мавжуд эмас. Терапия симптомларни енгиллаштириш ва асоратларни олдини олишга қаратилган:

- Антипиретик препаратлар: иситмани пасайтириш учун паратсетамол ёки ибупрофен.
- Намловчи шиллиқ пардалар: Кўз ва бурун томчилари яллиғланишни камайтиради.
- А витамини: 24 соатлик интервал билан икки доза болаларда асоратлар хавфини камайтиради.

• Антибиотиклар: бактериал инфекциялар (пневмония, отит) учун ишлатилади.

• Касалхонага ётқизиш: Энцефалит каби оғир асоратлар учун талаб қилинади.

Қизамиқ иммунитет тизимини заифлаштиради, бошқа инфекцияларга нисбатан сезгирликни оширади, шунинг учун эҳтиёткорлик билан тиббий назорат қилиш муҳимдир. Тадқиқотлар вакциналарни яхшилашда давом этмоқда, аммо иммунизация ҳозирда профилактиканинг ягона шакли ҳисобланади[3,5].

Самарқанд вилоятида қизамиқ билан боғлиқ вазият.

4 миллиондан ортиқ аҳолига эга Самарқанд вилояти кўп марта қизамиқ ўчоғига айланган. 2019-йилнинг январ ойидан августигача 419 та шубҳали ҳолат қайд этилган, шундан 29 таси тасдиқланган. 2023 йилда минтақа бўйича аниқ маълумотлар кам, аммо миллий ўсиш (1,026 та ҳолат) ва қўшни ҳудудларда авж олиш вазиятининг ёмонлашуvidан далолат беради.

2-жадвал:

Самарқанд вилоятида қизамиқ касаллиги (2019-йил)

Ой	Шубҳали ҳолатлар	Тасдиқланган ҳолатлар
Январ	50	3
Феврал	45	2
Март	60	4
Апрел	55	5
Май	70	6
Июн	65	4
Июл	60	3
Август	54	2

Манба: ЖССТ ҳисоботи, 2019 йил.

Аҳолининг юқори концентрацияси, туристлар оқими ва миграция жараёнлари вируснинг тарқалиш эҳтимолини оширади. Бир ёшгача бўлган болалар вакцинанинг биринчи дозасини олишга улгурмаганлиги сабабли зарар кўрганларнинг муҳим қисмини ташкил қилади. Қишлоқ жойларда тиббий хизматлардан фойдаланиш имконияти чекланган, бу эса ўз вақтида эмлашни қийинлаштиради.

2019-йилда вилоятга 100 минг доза вакцина юборилган, 2023-йилда ҳам шунга ўхшаш ҳаракатлар такрорланиши мумкин. Бироқ, узоқ муддатли назорат қилиш учун бир марталик чоралар етарли эмас[2,6].

Самарқанд вилояти учун профилактика чора-тадбирлари

Самарқанд вилоятида қизамиқ касаллигига қарши курашиш учун тизимли ёндашув талаб этилади:

1. Эмлаш қамровини ошириш:

- Эмлашни ўтказиб юборган болалар ва катталарни аниқлаш ва эмлаш.
- Қишлоқ жойлар учун мобил гуруҳлар ташкил этиш.
- Туманлар бўйича эмлаш билан қамраб олиниши мониторингини

жорий этиш.

2. Эпидемиологик назоратни қучайтириш:

- Ишларнинг лаборатория тасдиқланиши билан тезкор жавоб бериш тизимини яратиш.
- Соғлиқни сақлаш муассасалари ва санитария хизматлари ўртасидаги мувофиқлаштиришни яхшилаш.

3. Ахборот кампанияси:

- Оммавий ахборот воситалари, мактаблар ва масжидлар орқали таълим дастурларини ўтказиш.
- Қизамиқ белгилари ва олдини олиш бўйича материалларни тарқатиш.

4. Ресурслар билан таъминлаш:

- Фавқулодда эҳтиёжлар учун вакциналар ва А витамини сотиб олиш.
- Тиббиёт ходимларини қизамиқни ташхислаш ва даволашда ўқитиш.

5. Халқаро ҳамкорлик:

- ЖССТ ва ЮНИСЕФни молиялаштириш ва тажриба алмашиш учун жалб қилиш.

6. Миграция назорати:

- Сайёҳлар ва мигрантларнинг эмлаш ҳолатини текшириш.

3-жадвал

Профилактик тадбирлар режаси

Чора-тадбирлар	Бажарилиш муддати	Масъул шахслар
Оммавий эмлаш	2025 йил апрел	Соғлиқни сақлаш вазирлиги, маҳаллий ҳокимият органлари
Тиббиёт ходимларини тайёрлаш	2025 йил май	ЖССТ, Соғлиқни сақлаш вазирлиги
Ахборот кампанияси	2025 йил март-июн	Оммавий ахборот воситалари, мактаблар
Қамраб олиш мониторинги	Ҳар ой	Санитария хизматлари

Бу чора-тадбирлар касалликларни камайитириш ва эпидемияларнинг олдини олишга, вилоят аҳолиси саломатлигини мустаҳкамлашга хизмат қилади.

Хулоса

Қизамиқ эмлаш даражасининг пайсиши ва эмланмаганлар сонининг кўпайиши туфайли хавф туғдиришда давом этмоқда. Самарқанд вилоятида ҳам ушбу касалликка қарши кураш иммунизация, эпидемиологик назорат ва маърифий тадбирларни кучайтиришни тақозо этади. Замонавий даволаш усуллари симптомларни енгиллаштиради, аммо эмлаш орқали олдини олиш муваффақият калити бўлиб қолмоқда. Таклиф этилган ташаббусларнинг амалга оширилиши минтақани қизамиқ устидан назоратга қайтаради ва унинг аҳолиси хавфсизлигини таъминлайди.

Жадваллар ва графикларга эслатмалар

- 1-жадвал Ўзбекистон ва Марказий Осиёда касалланиш даражасининг ўзгаришини кўрсатиб, 2023 йилги ўсишни таъкидлайди.

- 2-жадвал Самарқанд вилоятидаги вазиятни 2019 йил мисолида чуқурроқ тушуниш имконини беради, ёш болаларнинг заифлигини кўрсатади.

- 3-жадвалда белгиланган муддатга эга муайян ҳаракатлар режаси келтирилган.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Toxirovich, M. T. L. (2024). Mamlakatimizda sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat xavfsizligini ta'minlash to'g'risida. *Journal of new century innovations*, 47(1), 55-61.

2. Қобилов, н., Қаршибоев, ж., & Худоёрова, м. (2024). Вирусли гепатит а касаллигининг тарқалганлиги ва унинг эпидемиологик хусусиятлари. *Ilm-fan va ta'lim*, 2(2 (17)).

3. Қобилов, н., Қаршибоев, ж., & Худоёрова, м. (2024). Самарқанд вилоятида паразитар касалликларнинг тарқалиши ва сабабларини ўрганиш. *Ilm-fan va ta'lim*, 2(2 (17)).

4. Nuriddinovich, k. N. (2024). Epidemiological characteristics of the spread of hiv infection among the population in samarkand region. *Scientific journal of applied and medical sciences*, 3(5), 559-560.

5. Nuriddinovich, k. N. (2024). Epidemiological analysis of virus hepatitis a in samarkand region. *Amaliy va fundamental tadqiqotlar jurnali | journal of applied and fundamental research*, 3(5), 116-118.

6. Parvizjon sobirovich. (2024). O'zbekistonda brutsellyozning epidemiologik xususiyatlarini o'rganish va epidemiologik nazoratini takomillashtirish. *Journal of new century innovations*, 64(2), 149-153.

7. Bakirov asadullo abdiqodirovich. (2024). Teri leyshmaniozining epidemiologik xususiyatlari va uning oldini olish chora-tadbirlarini takomillashtirish. *Tadqiqotlar. Uz*, 48(1), 18-22.

8. Ibragimov parvizjon sobirovich. (2024). O'zbekistonda sil kasalligining epidemiologik nazoratini takomillashtirish. *Tadqiqotlar. Uz*, 48(1), 23-28.

9. Ibragimov parvizjon sobirovich, kuchimova nigina jamoliddinovna (2024) o'zbekistonda brutsellyoz kasalligining profilaktikasi, kasallik oqibati, davolash va kasallikni oldini olish chora tadbirlari - tadqiqotlar. *Uz*, 52(1), 90-94

10. Berdiyeva shokhida shukurullayeva, bakirov asadullo abdiqodirovich(2024) respiratory organs clinical laboratory diagnostics literature review web of medicine: journal of medicine, practice and nursing 2 (10), 154-161

11. Bakirov asadullo abdiqodirovich (2024) gimenolepidozning epidemiologik xususiyatlari va uning profilaktik chora-tadbirlarini takomillashtirish journal of new century innovations 64 (2), 107-110

РЕЗЮМЕ

УСИЛЕНИЕ МЕР ПО БОРЬБЕ С КОРЬЮ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Бакиров Асадулло Абдикадилович

Самаркандский государственный медицинский университет г. Самарканд
bakirov.asadullo0808@gmail.com

Ключевые слова: корь, вакцинация, Средняя Азия, Узбекистан, Самаркандская область, профилактические меры, эпидемиологический контроль, современное лечение, детская смертность, информирование населения.

Данная статья посвящена теме кори в Самаркандской области, в ней даны общие сведения о кори, ее распространении в Средней Азии, в частности в Узбекистане, методах борьбы с заболеванием, современных видах лечения, ситуации с корью в Самаркандской области, профилактических мерах по предупреждению заболевания. Проанализирован резкий рост заболеваемости корью в Узбекистане в 2023 году (1026 случаев) и его связь со снижением охвата вакцинацией. На примере Самаркандской области показано влияние плотности местного населения, миграции и туризма на распространение заболевания.

SUMMARY

STRENGTHENING MEASURES TO COMBAT MEASLES IN SAMARKAND REGION

Bakirov Asadullo Abdikadirovich

Samarkand State Medical University, Samarkand
bakirov.asadullo0808@gmail.com

Keywords: measles, vaccination, Central Asia, Uzbekistan, Samarkand region, preventive measures, epidemiological control, modern treatment, child mortality, informing the population.

This article is devoted to the topic of measles in Samarkand region, it provides general information about measles, its spread in Central Asia, in particular in Uzbekistan, methods of combating the disease, modern types of treatment, the measles situation in the Samarkand region, preventive measures to prevent the disease. The sharp increase in measles cases in Uzbekistan in 2023 (1026 cases) and its relationship with a decrease in vaccination coverage are analyzed. Using the example of the Samarkand region, the influence of local population density, migration and tourism on the spread of the disease is shown.

УДК 616.36-002.2

ГЕНОТИПЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В, ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Бахронов Жахонгир Жасурович

*Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан*

<mailto:oxygenium1700@gmail.com>

Ключевые слова: Хронический вирусный гепатит В, ДНК, генотипы, интерферон, назокамиальное заражение.

Актуальность. Вирусные гепатиты с парентеральной передачей инфекции по сей день остаются серьезной проблемой системе здравоохранения во всем мире и в том числе в республике Узбекистан. Согласно оценкам на основе новых данных из 187 стран, число случаев смерти от вирусного гепатита увеличилось с 1,1 миллиона в 2019 году до 1,3 миллиона в 2022 году. Из них 83 процента были вызваны гепатитом В.

Всего на планете вирусом гепатита В (HBV) инфицировано более 2 миллиардов человек, большая часть которых (более 95%) выздоравливает с приобретением иммунитета [2]. По оценкам ВОЗ, по состоянию на конец 2022 года по всему миру диагноз был поставлен только у 13 процентов людей, живущих с хронической инфекцией гепатита В, и примерно 3 процента болеющих получали противовирусную терапию [1].

На уровне ДНК вирусы гепатита В (HBV) очень гетерогенны и могут

быть распределены по 8 классам от А до Н, различия между которыми составляют более 8%. Доказано, что каждый определенный генотип HBV связан с определенным географическим регионом. Например, генотипы В и С преобладают в Азии, генотип Е в западной Африке, генотип F в Центральной и Южной Америке, генотип G в Соединенных Штатах Америки и во Франции. Кроме того, генотипы HBV могут обладать различными биологическими свойствами, а вызываемый ими инфекционный процесс может сопровождаться различными клиническими проявлениями. Так, например, инфекция, вызванная HBV генотипов В и С, коррелирует с повреждением печени; а инфекция, обусловленная HBV генотипа А, эффективно излечивается терапевтическими методами с использованием интерферона [3].

Другая группа авторов, но также под руководством Sanchez-Tapias J.M., et al. изучила влияние генотипа

вируса гепатита В на клиническое течение хронического вирусного гепатита В. Среди больных преобладали генотипы А (52%), D (35%) и F (7%). Устойчивая биохимическая ремиссия чаще наблюдалась при генотипе А. Сероконверсия HbeAg в анти-Hbe не коррелировала с видом генотипа, но была более устойчива при генотипе А, в сравнении с наличием генотипов D или F. В тоже время смерть от печеночной недостаточности чаще ассоциировалась с генотипом F.

По данным литературы, стойкий ответ на противовирусную терапию при генотипах вируса А и В достигает 40%, при генотипе С-15%, при генотипе D не превышает 10% [4].

В Узбекистане были единичные исследования по определению генотипа HBV инфекции [4].

Цель исследования: Определение распространенности генотипов HBV в Узбекистане.

Материалы и методы исследования. Обследовано 52 больных с верифицированным диагнозом хронический гепатит В (ХГВ) различной степени активности, проживающих в республике. Больные были обследованы на базе клиники инфекционной больницы Самаркандской области. Для подтверждения диагноза и определения степени активности процесса наряду с клиническими, эпидемиологическими данными, использовались результаты биохимических, серологических, инструментальных (УЗИ, фиброскан) методов исследования.

Генотипы HBV исследовали в частной клинической лаборатории "Самаркандская медицинская диагности-

ка". Выявление и дифференциацию генотипов А, В, С, D вируса гепатита В (HBV) проводили в клиническом материале (плазма крови) методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации с использованием набора реагентов «АмплиСенс HBV-генотип-FL» (Россия).

Всем "DNA-HBV" позитивным больным было проведено генотипирование вируса гепатита В. У 11 пациентов, генотип вируса не установлен, в связи с низкой вирусной нагрузкой (низким уровнем DNA-HBV). У остальных 41 больных определен генотип HBV.

Результаты исследований. Диагноз хронического вирусного гепатита впервые установлен у 18 пациентов до 2010 года, у 27 пациентов в промежутке 2010-2020 гг. и у 7 пациентов после 2020 года. Истинная распространенность хронического вирусного гепатита значительно выше, так как часть хронических гепатитов не регистрируется из-за скудности клинической симптоматики или бессимптомного течения заболевания, и обнаруживаются случайно при обследовании по поводу других заболеваний.

У больных ХГВ, проживающих в Республике Узбекистан выявлены два генотипа HBV. У 37 (90,2%) человек обнаружен генотип D, у 4 (9,8%) -генотип А.

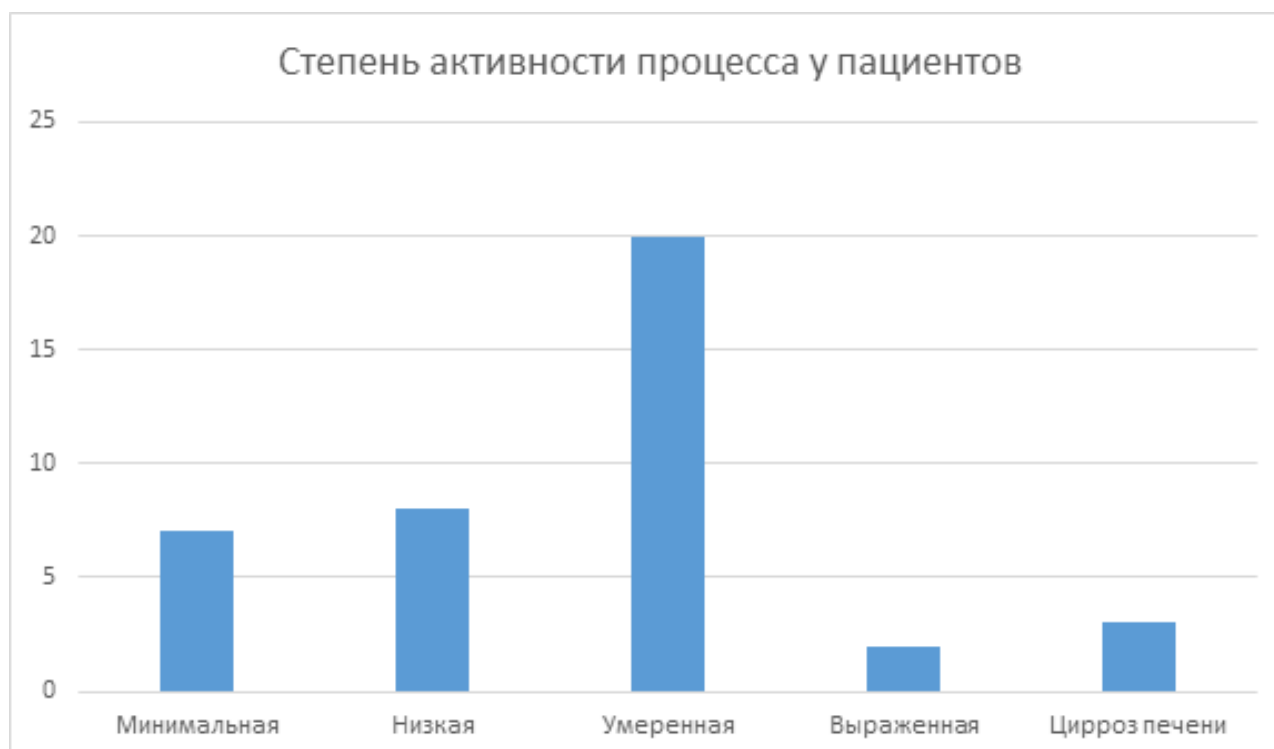
Средний возраст на момент выявления генотипов HBV составил 43,8 лет. На рисунке 1 представлено распределение HBV, ратифицированных по возрасту.



Анализ путей инфицирования выявил превалирование назокомитального заражения медицинскими инструментами у 17 (41,5%), при употреблении наркотиков 1 (2,4%), у 10 (24,3%) посещения стоматолога, у 6

(14,6%) половой путь, у 5 (12,2%) перинатальный путь и у 2 (4,9%) обследованных бытовым путем.

На рисунке 2 представлены клинические характеристики D генотипа вируса хронического гепатита В.



Минимальная степень была у 17,1%, низкая – 19,5%, умеренная – 48,8%, выраженная - 4,9%, ЦП у 7,3% обследованных пациентов.

Таким образом, внутри одного генотипа могут иметь место значительные

различия в течение заболевания. При генотипе D HBV уровень вирусной нагрузки в среднем составил $1,6 \times 10^3$ МЕ* HBV/мл. Уровень активности АлАТ при первичном обращении составил в среднем $49,3 \pm 0,4$ МЕ.

Ряд исследований выявили связь между генотипом HBV и выздоровлением, частотой хронизации и осложнениями, однако выборка больных в этих исследованиях небольшая и результаты требуют подтверждения. Связь различных генотипов с клиникой, хронизацией процесса, с неблагоприятными исходами, с уровнем вирусной репродукции, мутациями в геноме мы определить не можем, так как имеем в основном генотип D.

Противовирусная терапия была проведена у 12 больных гепатитом В аналогами нуклеозидов. Эффективность лечения была отмечена у 7 (58,3%) больных. На лечение не ответили 3 (25,0%) больных и еще у 2 (16,7%) был зарегистрирован рецидив, через 4-6 месяцев после прекращения лечения.

Обсуждение полученных результатов. В процессе исследований последних лет открыто 10 генотипов HBV (от «А» до «Н»), которые влияют на клиническое течение болезни и эффективность противовирусной терапии [4]. Так, при лечении препаратами интерферона альфа больных хроническим ВГВ положительный вирусологический ответ чаще отмечают у больных с генотипами А и В (до 40%), реже — при генотипе D (до 10%). Генотипы HBV неравномерно распространены по Земному шару. Генотип А выделяют преимущественно в Северной Ев-

ропе и Америке, генотипы В и С — в Азии и Японии, генотип D — в Южной Европе, на Ближнем Востоке и в России. В настоящее время в России определение генотипов вируса, не является рутинным методом исследования. По данным ряда авторов, изучение генотипов HBV у 325 пациентов г. Казань и г. Альметьевск показало преобладание генотипа D в 83,75% случаев. Циркулирующие в мире штаммы HBV неоднородны по антигенной характеристике HBsAg [5].

Обследовано 52 больных, проживающих в республике с верифицированным диагнозом хронический гепатит В (ХГВ) различной степени активности. У больных ХГВ, проживающих в Республике Узбекистан выявлены два генотипа HBV. У 38 (73,1%) человек обнаружен генотип D, у 3 (5,7%) - генотип А и у 11 (21,2%) пациентов генотип гепатита В не обнаружен.

Выводы: В республике Узбекистан преобладающим является генотип D (92,3%). Генотип А обнаружен только у 7,3% пациентов.

Необходимо провести исследования с привлечением достаточного числа пациентов для определения генотипов вируса гепатита В для корректных заключений о роли генотипов в исходах заболевания и эффективности лечения.

Список использованной литературы:

1. UN News, Global perspective Human stories, 2022.
2. Fagan E.A., Harrison T.J. Viral hepatitis. A handbook for clinicians and scientists. New York: Springer Verlag, 2000: 233- 67.

3. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профил. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 480 с.: ил.

4. Останкова Ю. В. и др. Молекулярно-биологические маркеры гепатита В у пациентов с фиброзом/циррозом печени в Узбекистане //Журнал микробиологии, эпидемиологии и им-

мунобиологии. – 2016. – №. 5. – С. 34-43.

5. Безуглова Л. В. и др. Результаты испытаний реагентов для иммуноферментного определения субтипа HBsAg и генотипа вируса гепатита В в образцах плазмы крови человека // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2020. – Т. 38. – №. 4. – С. 188-195.

6. Безуглова Л. В. и др. Генотипы вируса гепатита В у пациентов с гепатитом D, определенные с помощью панели моноклональных антител собственной разработки //Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2022. – Т. 40. – №. 2. – С. 43-50.

SUMMARY

GENOTYPES OF HEPATITIS B VIRUS FOUND IN THE SAMARKAND REGION

Bakhronov Jahongir Jasurovich

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

<mailto:oxygenium1700@gmail.com>

Keywords: Chronic viral hepatitis B, DNA, genotypes, interferon, nosocomial infection.

Relevance. Parenterally transmitted viral hepatitis remains a serious problem for healthcare systems worldwide, including in the Republic of Uzbekistan. According to estimates based on new data from 187 countries, the number of deaths from viral hepatitis increased from 1.1 million in 2019 to 1.3 million in 2022. Of these, 83 percent were caused by hepatitis B.

REZUME

SAMARQAND VILOYATIDA UCHRAYDIGAN V GEPATIT VIRUSINING GENOTIPLARI

Baxronov Jahongir Jasurovich

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, Samarqand, O'zbekiston

<mailto:oxygenium1700@gmail.com>

Kalit so'zlar: Surunkali virusli V gepatit, DNK, genotiplar, interferon, kasalxonada yuqtirish.

Dolzarbli. Parenteral yo'l bilan yuqadigan virusli gepatitlar hanuzgacha jahon sog'liqni saqlash tizimi, shu jumladan O'zbekiston Respublikasi uchun ham jiddiy muammo bo'lib qolmoqda. 187 ta davlatdan olingan yangi ma'lumotlarga asoslangan baholarga ko'ra, virusli gepatitdan o'lim holatlari soni 2019-yilda 1,1 milliondan 2022-yilda 1,3 milliongacha oshgan. Ulardan 83 foizi V gepatit tufayli yuzaga kelgan.

УДК 615.03:616.36-002(075)

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИНИНГ ТИББИЁТ МУАССАСАЛАРИДА ҚЎЛЛАНИЛГАН ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛАРНИНГ ФАМАКОЭКОНОМИК ТАҲЛИЛИ

Бекчанова Юлдузхон Хайитбоевна, Каримова Дилбар Шариповна

Тошкент тиббиёт академияси, Урганч филиали Хоразм, Ўзбекистон

bekchanovayulduz80@gmail.com

Маълумки, гепатобиллиар тизим касалликлари бир нечта гуруҳ дори воситалари ёрдамида давомли даволанишни талаб этадиган ҳасталиклар қаторига киради. Мазкур касалликларга чалинган беморларда ёндош касалликлар ва асосий касалликнинг асоратлари мавжудлиги сабабли қўлланилаётган дорилар гуруҳларига сезиларли таъсир кўрсатади, уларнинг спектрини кенгайтиради, шунингдек, даволаниш таннархининг ошиб кетишига олиб келади.

Сўнги йилларда умуман олганда тиббиётда, ва хусусан, клиник фармакологияда, “дори воситаларини рационал қўллаш” тушунчаси кенг қўлланилмоқда ва у ўз ичига дорининг учта ўзаро яқин жиҳатларини: клиник самарадорлигини, хавфсизлигини ва иқтисодий мақсадга мувофиқлигини қамраб олади.

Бугунги бюджет шароитида дори-дармонлар билан таъминлашни оптималлаштириш зарурати, турли клиник-фармакологик ва фармакоэкономик хусусиятларга эга бўлган дори-дармонларнинг кенг қамровли танлови, шунингдек, шифокорлар ва беморлар дунёқарашидаги сезиларли

фарқларнинг мавжудлиги фармакоэпидемиологик ва фармакоэкономик таҳлиллар ўтказишни талаб этади.

Материал ва тадқиқот усуллари. Мазкур ишда фармакоэкономик таҳлил сифатида ABC/VEN таҳлил усулини қўладик. Мисол тариқасида, 2013 йил давомида Хоразм вилояти “Дори-дармон” ХЖ томонидан вилоятдаги барча давлат бюджетидан таъминланадиган даволаш-профилактика муассасалари учун давлат бюджети маблағлари ҳисобига харид қилиб олинган дори препаратларининг айрим хусусиятлари ABC таҳлили кўрсатилган.

Натижалар ва таҳлили. “Дори-дармон” ХЖ томонидан 2013 йил давомида вилоятдаги барча давлат бюджети билан таъминланадиган даволаш-профилактика муассасалари учун давлат бюджети маблағлари ҳисобига жами 3 363 158 522,73 (уч миллиард уч юз олтмиш уч миллион бир юз эллик саккиз минг беш юз йигирма икки сўм 73 тийин) сўмлик 118 номдаги турли-туман дори-дармонлар харид қилинган. Шулардан А гуруҳга мансуб дори-дармонлар 16 номдаги 2 668 593 723,88 (икки миллиард олти

юз олтмиш саккиз миллион беш юз тўқсон уч минг етти юз йигирма уч сўм 88 тийин) сўмни ва бу жами харажатнинг 79,0 фоизини ташкил этади. В гуруҳ-га мансуб дори-дармонлар 30 номдаги 502 717 865,37 (беш юз икки миллион етти юз ўн етти минг саккиз юз олтмиш беш сўм 37 тийин) сўмни ва бу жами харажатнинг 15,0 фоизини ташкил этади. С гуруҳга мансуб дори-дармонлар 72 номдаги 191 846 933,48 (бир юз тўқсон бир миллион саккиз юз қирқ олти минг тўққиз юз ўттиз уч сўм 48 тийин) сўмни ва бу жами харажатнинг 6,0 фоизини ташкил этади.

Ушбу дори воситаларини биз ўрғанаётган жигар сурункали касалликларига нисбатан VEN таҳлил ўтказилди. Таҳлил натижалари қуйидагича: V категория, яъни ҳаёт учун ўта муҳим дорилар 118 номдаги дори воситаларидан 14 номдагиси бўлиб, 12 фоизни ва уларга сарфланган маблағ жами харажатнинг 6 фоизини, яъни 200 820 406,49 (икки юз миллион саккиз юз йигирма минг тўрт юз олти) сўм 49 тийинни ташкил этди. E категория, яъни зарур бўлган дорилар 55 номда бўлиб, 46,5 фоизни ва уларга сарфланган маблағ жами харажатнинг 53 фоизини, яъни 1 788 844 145,32 (бир миллиард етти юз саксон саккиз миллион саккиз юз қирқ тўрт минг бир юз қирқ беш) сўм 32 тийинни ташкил этди. N категория, яъни аҳамиятга эга бўлмаган дорилар 49 номда бўлиб, 41,5 фоизни ва уларга сарфланган маблағ жами харажатнинг 41 фоизини, яъни 1 373 493 970,92 (бир миллиард уч юз етмиш уч миллион тўрт юз тўқсон уч минг тўққиз юз етмиш) сўм 92 тийинни ташкил этди.

Шу билан бирга, Хоразм вилояти “Дори-дармон” ХЖ томонидан 2013 йил давомида давлат бюджети маблағлари ҳисобига харид қилиб олинган дори препаратларининг ABC/VEN таҳлили (3.3.3-жадвал) бирга-ликда ўтказилди. Бунда ABC гуруҳларига кирувчи ҳар бир дори воситасининг VEN категориялари бўйича қандай жойлашганлиги ва уларнинг ўзаро бир-бирларига мослиги таҳлил қилинди. Мазкур таҳлил натижаларининг кўрсатишича, A гуруҳига киритилган дори воситаларининг бор-йўғи 2 фоизигина V категорияга, 57 фоизи E категорияга ҳамда 41 фоизи N категорияга мансуб экан. В гуруҳига киритилган дориларнинг 23 фоизи V категорияга, 38 фоизи E категорияга ҳамда 39 фоизи N категорияга, С гуруҳига киритилган дориларнинг эса 12 фоизи V категорияга, 40 фоизи E категорияга ҳамда 48 фоизи N категорияга мансуб экан.

Ўтказилган тадқиқотларга кўра 2013 йил давомида Хоразм вилояти “Дори-дармон” ХЖ томонидан вилоятдаги барча давлат бюджетидан таъмин-ланадиган ДПМ учун давлат бюджети маблағлари ҳисобига харид қилинган 118 номдаги дори воситаларининг 12 фоизи, ёки 14 номдагиси V категорияга мансуб бўлиб, улар учун сарфланган маблағ жами харажатнинг бор-йўғи 6 фоизини ташкил этганлиги ва вилоятдаги барча ДПМ да стационар шароитда даволанадиган ЖСК билан ҳасталанган беморларни даволашга сарф қилини-ши мумкин эканлиги аниқланди. 118 номдаги дори воситаларининг қолган 104 номдаги 88 фоизи, ёки улар учун жами сарфланган маблағнинг 94 фоизига

харид қилинганлари эса вилоятдаги бошқа касалликларда қўлланилиши қолган барча ДПМ да стационар шароитда даволанадиган турли-туман мумкин эканлигининг яна бир бора исботланиши деб ҳисоблаш мумкин.

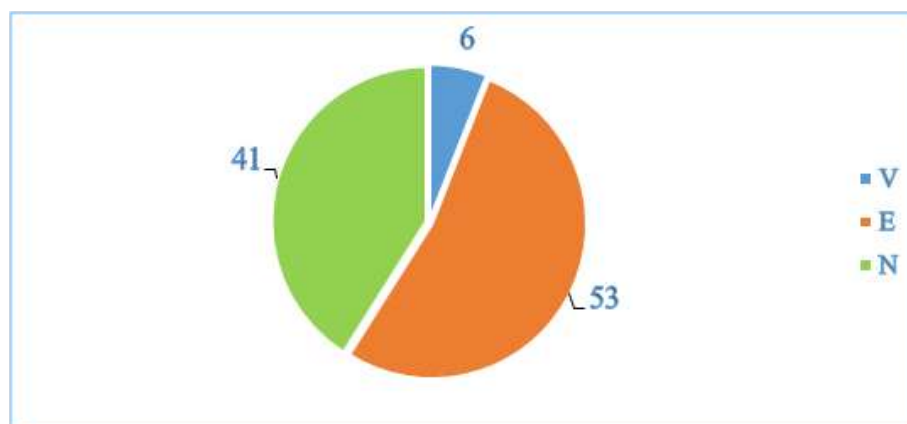
1-жадвал.

“Дори-дармон” ХЖ томонидан 2013 йилда давлат бюджети маблағлари ҳисобига харид қилинган дори препаратларининг ABC/VEN таҳлили

Гуруҳлар	Ҳар бир категориядаги дори воситаларининг улуши (фоизларда)			Жами
	V	E	N	
A	2	57	41	100
B	23	38	39	100
C	12	40	48	100

Шу билан бирга биз тадқиқотлар олиб бораётган Урганч шаҳридаги айрим касалхоналар ҳамда Хива ва Хонқа туманлари тиббиёт бирлашмаларида ЖЦ касаллиги билан 2013 йил давомида стационар шароитда ётиб даволанган беморларда қўлланилган дори препаратларининг ҳам ABC/VEN таҳлилини ўрганиш асосида уларнинг қанчаси Хоразм вилояти “Дори-дармон” ХЖ томонидан давлат бюджети маблағлари, қанчаси эса беморларнинг ўз шахсий маблағлари ҳисобига сотиб олинганлигини ҳам ўргандик.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасига кўра 2013 йил давомида Урганч шаҳридаги ДПМ да ЖЦ билан даволанган беморлар ўрганиш учун ажратиб олинмади, фақат Хива ТТБ дан 9 нафар ҳамда Хонқа ТТБ дан 7 нафар ЖЦ ташҳиси билан стационар даволанган беморларнинг маълумотлари ўрганиш учун ажратиб олинди. Ўрганишлар давомида дастлаб Хива ТТБ да, кейин эса Хонқа ТТБ да ЖЦ билан стационар даволанган беморларга ўтказилган фармакотерапиянинг ABC/VEN таҳлиллари юқоридаги сингари тўлақонли амалга оширилди.



1-расм. “Дори-дармон” ХЖ томонидан давлат бюджети маблағлари ҳисобига 2013 йилда харид қилиб олинган дори препаратларининг ЖСК ларига нисбатан ўтказилган VEN таҳдил натижалари, жами сарфланган маблағга нисбатан фоизларда

Хулосалар:

1. Хоразм вилояти “Дори-дармон” ХЖ томонидан 2013 йил давомида вилоятдаги барча давлат бюджетидан таъминладиган даволаш-профилактика муассасалари учун давлат бюджети маблағлари ҳисобига харид қилиб олинган 118 номдаги дори воситаларининг ABC/VEN таҳлилида харид қилинган препаратларнинг 12 фоизи ёки 14 номдагиси V категорияга мансуб бўлиб, улар учун сарфланган маблағ жами харажатнинг бор-йўғи 6 фоизини ташкил этди ва вилоятдаги барча ДПМ да стационар шароитда даволанадиган ЖСК билан ҳасталанган беморларни даволашга сарф қилиниши мумкин экан. 2. Вилоятнинг айрим шифохоналарида ЖЦ билан стационар даволанган беморларда ўтказилган фармакотерапиянинг ABC/VEN таҳлилида харид қилинган препаратларнинг 25 фоизи ёки 11 номдагиси V категорияга мансуб бўлиб, жами харажатнинг 59 фоизини, ишлатилган жами дори воситаларининг 41 фоизи ёки 18 номдагиси E категорияга мансуб бўлиб, улар учун сарфланган маблағ жами харажатнинг 33 фоизини, ишлатилган жами дори воситаларининг 34 фоизи ёки 15 номдагиси N категорияга мансуб бўлиб, улар учун сарфланган маблағ жами харажатнинг 8 фоизини ташкил этганлиги вилоят бўйича стационар шароитда даволанадиган ЖЦ билан ҳасталанган беморларни даволаш ишларининг олиб борилиши яхши йўлга қўйилганлигининг яна бир қараисботидир.

3. ЖЦ ни даволашда гепатопротекторларни танлаш ва самарадорли-

гини баҳолашни таҳлил қилиш турли мутахассисликдаги шифокорлар томонидан уларни қўллашда ягона ёндашувлар ва фармакоэкономик асосларнинг йўқлигини кўрсатди.

Адабиётлар

1. Бекчанова Ю. Х., Исмоилов С. Р. Урганч шаҳри стационарларида даволанган беморларда қўлланилган гепатопротекторларнинг ретроспектив таҳлили // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. 2015, № 3.– Б.55-60.

2. Илченко Л.Ю. Лекарственная болезнь печени. // Медицинский совет. 2013. С. 32-38.

3. Исмоилов С.Р., Бекчанова Ю.Х., Рузмаматов Ш.С. (2014) Фармакоэпидемиология гепатопротекторов, использованных для лечения больных в стационарах города Ургенча Хорезмской области // Вісник проблем біології і медицини, випуск 1 (106), С.111-115.

4. Патогенетический подход к выбору гепатопротекторов в терапии лекарственно-индуцированных поражений печени / Яковенко Э.П., Агафонов Н.А., Яковенко А.В., Иванов А.Н., Ковтун А.В. // “Лечебное дело”. 2017. №2. С. 34-40.

5. Селиванова Г.Б., Потешкина Н.Г. Селесообразность комплексного подхода к лечению заболеваний печени у различных пациентов при реабилитации после COVID-19 // Медицинская обзрения №6 2021 С.413-420.

6. Собиров, О. А., Очилов, У. Х., Болтаев, Э. Р., & Бекчанова, Ю. Х. (2013). Сурункали буйрак етишмовчилиги булган беморларнинг шошилинч уретролитотомия операциясида

комбинацион наркоз. *Вестник экстренной медицины*, (3), С.140-140.

7. Фармакоэпидемиология гепатопротекторов, использованных для лечения больных в стационарах города Ургенча Хорезмской области / Исмоилов С.Р., Бекчанова Ю.Х., Рузмаматов Ш.С., Рузмаматов Б.С. // Вестник проблем биологии и медицины, выпуск 1 (106), 2014, С.111-115.

8. Хажиев Х.Р. Изучения лечения гепатитов при лекарственных поражениях «Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари Урганч. 2021 17.11.С.51-53.

9. Хамраев А.А., Юлдашева Д.Х. Жигар ноалкогол ёғ хасталиги ривожланишини стеатоз ва стеатогепатит босқичида клиник-лаборатор маркерлари // «Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий анжумани материаллари Урганч. 2021 17.11.С.343-344.

10. Швабл П., Зееланд Б.А., Ридл Ф., Шуберт Т.Л., Кенигсхофер П., Брусиловская К. и др. Спленектомия улучшает порталное давление и анемию на животных моделях цирротической и не цирротической portalной гипертензии. *Адв Мед Сси* (2022) 67(1):154-62. doi: 10.1016/ж.адвмс.2022.02.005

11. Чжоу У, Ву Р, Ван Х, Бао Х, Лу С. Роль некроптоза в алкогольной болезни печени и патогенезе печени. *Пролиферация клеток* (2022) 55(3): э13193. doi: 10.1111/спр.13193

12. Ю.Г., Винникая Е.В., Хайменова Т.Ю., Бордин Д.С./Клинические аспекты повреждения печени при COVID-19 / Сандлер // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 15. С.18-23.

13. Янкун Го Сюн Ма, Юнчжан Не, Энис Косталлари, Сзинхан Гао. Иммуный ответ печени, лежащий в основе цирроза печени и portalной гипертензии. *Иммунология*, Том14-2023.09.03.

14. Яковенко Э.П. Возможности современной фармакотерапии. Токсические поражения печени с внутрипеченочным холестазом. Тактика лечения. // Медицинский совет. 2016. С. 32-38.

15. ANRS HCEP 23 Fibrostar Group. Comparison of nine blood tests and transient elastography for liver fibrosis in chronic hepatitis C: the ANRS HCEP-23 study. / Zarski J.P., Sturm N., Guechot J. et al. // *J Hepatology* 2012; 56(1): 55-62, <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.05.024>.

16. Case-control study of hepatitis B and hepatitis C in older adults: do healthcare exposures contribute to burden of new infections? / Perz J.F., Grytdal S., Beck S. et al. // *Hepatology* 2013; 57(3): 917-924, <https://doi.org/10.1002/hep.25688>.

17. Profibrogenic chemokines and viral evolution predict rapid progression of hepatitis C to cirrhosis. / Farci P., Wollenberg K., Diaz G. et al. // *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109(36): 14562-14567, <https://doi.org/10.1073/pnas.1210592109>.

РЕЗЮМЕ

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АУДИТ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ,
ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Бекчанова Юлдузхан Хайитбоевна, Каримова Дилбар Шариповна

Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, PhD. Хорезм, Узбекистанbekchanovayulduz80@gmail.com

Ключевые слова: Хронические заболевания печени, фармакоэкономика, гепатопротекторы, клинико-фармакологический аудит.

В Хорезмской области в 2013 году был проведен анализ лекарственных средств, закупленных Акционерным обществом «Дори-Дармон» для всех бюджетных лечебно-профилактических учреждений. По результатам ABC/VEN-анализа фармакотерапии 25% закупаемых препаратов относятся к категории V, что составляет 59% от общей стоимости, 41% от общего количества используемых препаратов относятся к категории E, что составляет 33% от общей стоимости и 34% от общего количества используемых препаратов относятся к категории N и тот факт, что затраченные на них средства составили 8% от общей суммы расходов, свидетельствует о том, что ведение больных с ХЗП, находящихся на стационарном лечении в регионе, осуществлялось эффективно.

SUMMARY

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF HEPATOPROTECTORS USED IN
HEALTHCARE FACILITIES OF KHOREZM REGION

Bekchanova Yulduzkhan Khayitboevna, Karimova Dilbar Sharipovna

Urgench Branch of Tashkent Medical Academy, Khorezm, Uzbekistanbekchanovayulduz80@gmail.com

Keywords: diseases of the hepatobiliary system, pharmacoepidemiology, hepatoprotectors, clinical pharmacological analysis.

An analysis was carried out of the drugs purchased throughout 2013 by the "Dori-Darmon" State Joint-Stock Company for all state budget-funded treatment and prevention institutions in the Khorezm region. According to the results of the pharmacotherapy ABC/VEN analysis conducted, 25% of the purchased medicines belonged to the V (Vital) category, accounting for 59% of the total expenditures. 41% of all drugs used belonged to the E (Essential) category, with expenditures comprising 33% of the total. 34% of the drugs belonged to the N (Non-essential) category, and their costs amounted to 8% of total expenditures. These figures indicate that the treatment of patients with chronic liver diseases (CLD) in inpatient settings across the region has been well organized.

UDK: 616.36-002.1

ЗАБОЛЕВАНИЕ ГЕПАТИТОМ В: РАСПРОСТРАНЕНИЕ, АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Бердирасулов Дилшод Кадирович

Самаркандский государственный медицинский университет

dilshodberdirasulov1969@gmail.com

Ключевые слова: Гепатит В, вирус HBV, эпидемиология, пути передачи, хронический гепатит, цирроз печени, противовирусная терапия, профилактика, вакцинация, лечение, Узбекистан, Центральная Азия

Гепатит В — это вирусное заболевание, вызванное вирусом гепатита В (HBV), которое воздействует на печень и может привести к серьезным последствиям, включая цирроз, печеночную недостаточность и гепатоцеллюлярную карциному (рак печени). Это заболевание продолжает оставаться одной из самых важных проблем глобального здравоохранения, особенно в развивающихся странах, где доступ к медицинским услугам и вакцинации мал. В данной статье мы исследуем распространение гепатита В по всему миру, современные методы терапии, а также специфику эпидемиологической ситуации и подходы к лечению в Узбекистане и других странах Центральной Азии.

Гепатит В — это инфекционное заболевание, вызванное вирусом гепатита В (HBV), которое затрагивает печень и может привести к серьезным осложнениям, таким как цирроз, недостаточность печени и гепатоцеллюлярная карцинома. В данной статье анализируются ос-

новные способы передачи вируса, мировая эпидемиологическая ситуация, а также особенности распределения заболевания в странах Центральной Азии, включая Узбекистан. Уделяется особое внимание современным методам терапии, включая противовирусное лечение и инновационные подходы, такие как ингибиторы капсида и генетическая терапия. Подчеркивается значимость профилактических действий, таких как вакцинация, скрининг и повышение информированности населения. Статья также рассматривает социально-экономические последствия гепатита В, включая высокие затраты на лечение и утрату трудоспособности. В заключение представлены рекомендации по укреплению мер профилактики и улучшению доступа к современным терапевтическим методам [1,2].

Распространенность гепатита В на глобальном уровне

Процесс распространения гепатита В неравномерно распределен

по всему миру. Согласно информации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), примерно 296 миллионов человек страдают от хронической инфекции HBV, и ежегодно около 820 тысяч людей умирает от последствий этого заболевания. Наиболее высокие показатели заболеваемости наблюдаются в странах

Африки к югу от Сахары и Восточной Азии, где частота хронического гепатита В достигает 5-10% населения. В развитых странах, таких как США и государства Западной Европы, этот уровень существенно ниже благодаря эффективным программам вакцинации и высокому уровню медицинской помощи [6,7].

Таблица 1

Распространение гепатита В в мире по регионам [7]

Регион	Распространенность HBV (%)	Основные факторы риска
Африка	6-8%	Низкий уровень вакцинации, использование нестерильных медицинских инструментов, вертикальная передача
Азия	5-10%	Вертикальная передача, использование общих игл, низкая осведомленность о профилактике
Европа	1-2%	Миграция из эндемичных регионов, незащищенные половые контакты, внутривенное употребление наркотиков
Северная Америка	0.5-1%	Внутривенное употребление наркотиков, незащищенные половые контакты
Южная Америка	2-4%	Низкий уровень вакцинации в некоторых регионах, недостаточная гигиена
Центральная Азия	3-5%	Низкий уровень вакцинации, миграция, использование нестерильных инструментов

Эпидемиология и способы передачи.

Согласно информации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 250 миллионов людей по всему миру являются хроническими носителями вируса гепатита В. Главные способы передачи инфекции включают:

Парентеральный способ — через кровь и её составляющие (например, при переливании крови, использовании нестерильных медицинских инструментов, инъекционном употреблении наркотиков).

Половой способ — при незащищённых интимных контактах с заражённым партнёром.

Вертикальный способ — передача вируса от матери к ребёнку во время родов.

Контактно - бытовой способ — через использование общих предметов личной санитарии (бритвы, зубные щётки и т. д.) [6].

Современные подходы к лечению гепатита В.

Терапия гепатита В нацелена на подавление размножения вируса, предотвращение прогрессирования заболевания и снижение риска осложнений. В зависимости от стадии заболевания и состояния пациента применяются различные методы.

1. Противовирусная терапия

Нуклеозидные/нуклеотидные аналоги (NAs): Эти препараты, такие как тенофовир и энтекавир, составляют основу лечения хронического гепатита В. Они ограничивают размножение вируса, снижают вирусную нагрузку и уменьшают вероятность развития цирроза и рака печени. Эти медикаменты хорошо переносятся пациентами и имеют минимальные побочные эффекты.

Интерферональфа: Этот препарат активирует иммунную систему для борьбы с вирусом. Тем не менее, его использование ограничено из-за побочных эффектов, таких как симптомы, подобные гриппу, и депрессия.

2. Новейшая терапия

Ингибиторы капсида: Новые препараты, такие как булевиртид, нацелены на блокировку сборки вирусных частиц. Они находятся на стадии

клинических испытаний и показывают обнадеживающие результаты.

Генная терапия: Методы редактирования генома, такие как CRISPR/Cas9, исследуются для полного устранения вируса из организма. Хотя эти технологии еще не доступны для широкого использования, они перспективно развиваются в лечении гепатита В.

3. Трансплантация печени

В случаях тяжелого цирроза или гепатоцеллюлярной карциномы трансплантация печени остается единственным эффективным методом лечения. Однако доступность этой процедуры ограничена из-за нехватки донорских органов и высокой стоимости [4,10].

Последствия гепатита В

Гепатит В может вызывать как острые, так и длительные последствия. Острая форма болезни зачастую протекает без симптомов, однако в некоторых случаях может привести к серьезному повреждению печени. Хроническая стадия гепатита В развивается у 5-10% взрослых и до 90% детей, инфицированных вирусом, и может провоцировать серьезные осложнения.

1. Острый Гепатит В

Острая форма гепатита В обычно возникает в течение 1-4 месяцев после заражения. Симптомы могут включать:

Желтуху (пожелтение кожных покровов и глаз); Усталость и общее недомогание; Тошноту и рвоту; Боли в животе; Потемнение мочи и обесцвечивание стула.

В большинстве случаев острый Гепатит В проходит сам по себе, но

в редких случаях (менее 1%) может развиваться фульминантный гепатит — острая печеночная недостаточность, требующая немедленного медицинского вмешательства и способная привести к летальному исходу [3,9].

Ситуация с гепатитом В в Узбекистане и Центральной Азии.

Центральная Азия представляет собой регион с умеренной распро-

страненностью гепатита В. В Узбекистане, как и в других странах региона, таких как Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан и Туркменистан, заболеваемость гепатитом В продолжает оставаться серьезной проблемой. Основные факторы риска включают низкий уровень вакцинации, использование нестерильных медицинских инструментов и миграцию населения [3].

Таблица 2:

Распространение и лечение гепатита В в странах Центральной Азии

Страна	Распространенность HBV (%)	Основные факторы риска	Программы вакцинации	Доступность современных методов лечения
Узбекистан	3-4%	Низкий уровень вакцинации, миграция, использование нестерильных инструментов	Вакцинация новорожденных	Ограниченный доступ к новым препаратам
Казахстан	2-3%	Внутривенное употребление наркотиков, миграция	Национальная программа вакцинации	Широкий доступ к противовирусной терапии
Кыргызстан	4-5%	Низкий уровень вакцинации, использование нестерильных инструментов	Частичная вакцинация	Ограниченный доступ к лечению
Таджикистан	3-4%	Миграция, низкая осведомленность о профилактике	Вакцинация новорожденных	Ограниченный доступ к современным методам
Туркменистан	2-3%	Использование нестерильных инструментов, низкий уровень вакцинации	Национальная программа вакцинации	Ограниченный доступ к новым препаратам

В Узбекистане Гепатит В составляет значительное бремя для системы здравоохранения. По информации Министерства здравоохранения Узбекистана, уровень распространенности HBV в стране колеблется около 3- 4%. Основные пути передачи включают вертикальную трансмиссию (от мате-

ри к ребенку), использование небезопасных медицинских инструментов и незащищенные половые связи.

В последние годы правительство Узбекистана реализовало ряд мер, направленных на борьбу с гепатитом В: **Вакцинация:** С 2009 года в Узбекистане внедрена обязательная вакцинация новорожденных от гепатита В. Это существенно снизило риск передачи вируса от матери к ребенку. **Скрининг и диагностика:** В стране существуют программы скрининга для выявления заболевания на ранних стадиях, особенно среди уязвимых групп. **Образование и информирование:** Проводятся кампании по повышению информированности среди населения относительно путей передачи и профилактических мер по гепатиту В. Тем не менее, доступ к современным методам лечения, таким как нуклеозидные/нуклеотидные аналоговые препараты и ингибиторы капсида, остается ограниченным из-за высокой стоимости медикаментов и недостаточной инфраструктуры [5].

Профилактика гепатита В

Профилактика является основополагающим элементом в стратегии борьбы с гепатитом В. Главные меры включают:

Вакцинация: Вакцина против гепатита В безопасна и эффективна. ВОЗ рекомендует делать прививки всем новорожденным в первые 24 часа жизни.

Скрининг и диагностика: Регулярное тестирование уязвимых групп позволяет обнаруживать заболевание на ранних стадиях.

Образование и информирование: По-

вышение осведомленности о путях передачи вируса и методах профилактики способствует сокращению заболеваемости.

Заключение Гепатит В продолжает представлять собой серьезную опасность для здоровья населения. Вакцинация, повышение сознания и соблюдение мер безопасности выступают основными средствами в борьбе с распространением инфекции. Современные методы терапии, такие как нуклеотидные аналоги и интерфероны, позволяют эффективно управлять заболеванием и предотвращать возникновение осложнений. Комплексный подход к профилактике и раннему выявлению даст возможность снизить уровень заболеваемости и избежать тяжёлых последствий хронической формы гепатита В.

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. — Женева: ВОЗ, 2016.
2. Лопаткина Т.Н., Ющук Н.Д. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического гепатита В. — Российское общество по изучению печени, 2020.
4. Шахгильдян В.И., Михайлов М.И. Эпидемиология и профилактика вирусных гепатитов. — М.: Медицина, 2017.
5. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Национальная программа по борьбе с вирусными гепатитами. — Ташкент, 2021.
6. Terrault N.A. et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of

chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. — Hepatology, 2018.

7. World Health Organization (WHO). Hepatitis B Fact Sheet. — Geneva: WHO, 2023.

8. Qodirovich B. D. et al. Virusli Gepatit A Ning Oldini Olish Va Epidemiologiyasi // Tadqiqotlar. Uz. — 2024. — T. 33. — №. 1. — С. 94-97.

9. Usmonovna V. M. Qodirovich BD scientific analysis of violent infectious

diseases and their control //european journal of modern medicine and practice. — 2023. — T. 3. — №. 9. — С. 149-153.

10. Muhamadievich N. A., Kodirvich B. D. Patriotic Education as one of the Components of National Security. — 2022.

11. Кодирович Б. Д. Олий ва ўрта махсус таълим муассасаларида ҳарбий ватанпарварлик тарбиясини такоминлаштириш //Педагогика ва психологида иновациялар. — 2020. — Т. 5. — С. 102-107.

REZUME GEPATIT B KASALLIGI VA UNING AHOLI ORASIDA TARQALGANLIGI HAMDA PROFILAKTIKASI

Berdirasulov Dilshod Qodirovich.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
dilshodberdirasulov1969@gmail.com

Kalit soʻzlar: gepatit B, HBV virusi, epidemiologiya, tarqalish yoʻllari, surunkali gepatit, jigar sirrozi, virusga qarshi terapiya, profilaktika, emlash, davolash, Oʻzbekiston, Markaziy Osiyo.

Gepatit B - gepatit B virusi (HBV) keltirib chiqaradigan virusli kasallik boʻlib, jigarga taʼsir qiladi va siroz, jigar etishmovchiligi va gepatotsellyulyar karsinoma (jigar saratoni) kabi jiddiy oqibatlariga olib kelishi mumkin. Kasallik global sogʻliqni saqlashning eng muhim muammolaridan biri boʻlib qolmoqda, ayniqsa bu muammo sogʻliqni saqlash xizmatlari va emlash imkoniyati past boʻlgan rivojlanayotgan mamlakatlarda yaqqol namoyon boʻladi. Ushbu maqolada biz gepatit B ning butun dunyo boʻylab tarqalishi, zamonaviy davolash usullari, shuningdek, Oʻzbekiston va Markaziy Osiyoning boshqa mamlakatlaridagi epidemiologik vaziyatning oʻziga xos xususiyatlari va davolashga yondashuvlarni koʻrib chiqamiz.

SUMMARY HEPATITIS B DISEASE: PREVALENCE, CURRENT METHODS OF THERAPY AND PRECAUTIONS

Berdirasulov Dilshod Kadirovich

Samarkand State Medical University
dilshodberdirasulov1969@gmail.com

Keywords: hepatitis B, HBV virus, epidemiology, transmission routes, chronic hepatitis, liver cirrhosis, antiviral therapy, prevention, vaccination, treatment, Uzbekistan, Central Asia

Hepatitis B is a viral disease caused by the hepatitis B virus (HBV) that affects the liver and can lead to serious consequences, including cirrhosis, liver failure, and hepatocellular carcinoma (liver cancer). This disease continues to be one of the most important global health problems, especially in developing countries where access to health services and vaccination is poor. In this article, we examine the spread of hepatitis B around the world, current treatment methods, as well as the specifics of the epidemiological situation and treatment approaches in Uzbekistan and other Central Asian countries.

УДК: 616-036.22

ЗНАЧЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В РАСПРОСТРАНЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫМ ПУТЕМ

Валиева Мархабо Усмановна

Самаркандский государственный медицинский университет

Marxabo.1969a@gmail.com

Ключевые слова: Инфекционные заболевания, воздушно-капельный путь, эпидемиологический процесс, Узбекистан, профилактика, эпидемиологический контроль, вакцинация, туберкулез, грипп, COVID-19.

Статья посвящена исследованию роли эпидемиологического процесса в распространении инфекций, передающихся воздушно-капельным путем, таких как грипп, корь, туберкулез и COVID-19. Обсуждаются общие признаки этих заболеваний, их проявления, последствия и специфические аспекты распространения в Узбекистане. Особое внимание акцентируется на жизни пациентов с подобными недугами, эпидемиологии, профилактических мерах и эпидемиологическом надзоре. Подчеркивается значимость осознания эпидемиологического процесса для формирования эффективных стратегий борьбы, включая вакцинацию, улучшение вентиляции и просвещение населения. В контексте Узбекистана анализируются достижения и трудности, связанные с ограниченными ресурсами и стигматизацией. Описаны современные терапевтические подходы и предлагаются профилактические меры. Статья содержит сравнительные таблицы и точные цитаты, подчеркивая

необходимость комплексного подхода к снижению заболеваемости.

Введение. Аэрозольные инфекционные болезни представляют собой одну из самых широко распространённых категорий инфекций, вызывающих значительное число заболеваний и смертей по всему миру. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется около **1 миллиарда** случаев заболеваний, вызванных острыми респираторными инфекциями, причём до **4 миллионов** из них заканчиваются летальным исходом [1].

К числу наиболее распространённых аэрозольных инфекций относятся:

- **Грипп**, ежегодно вызывающий от **290 000 до 650 000** смертей по всему миру;
- **Корь**, от которой в 2022 году умерло около **136 000** человек, в основном дети;
- **Туберкулёз**, которым в 2022 году заболело более **10,6 миллиона** человек, из которых **1,3 миллиона** умерло;

- **Коклюш**, ежегодно поражающий свыше **30–50 миллионов** человек;

- **COVID-19**, пандемия которого унесла жизни более **7 миллионов** человек по состоянию на 2024 год [2,3].

Эти болезни передаются через микроскопические капли слюны и мокроты, выбрасываемые в воздух при кашле, чихании или разговоре. В закрытых и многолюдных помещениях риск заражения возрастает в несколько раз, особенно при отсутствии вентиляции и соблюдения гигиенических норм.

В Республике Узбекистан аэрозольные инфекции также представляют собой актуальную эпидемиологическую проблему. В 2023 году, по данным Министерства здравоохранения, зарегистрировано:

- более **92 000** случаев острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ),
- **12 400** случаев туберкулёза,
- **348** лабораторно подтверждённых случаев кори,
- свыше **2000** случаев коклюша, включая вспышки в детских учреждениях [4].

Факторы, способствующие распространению инфекций в Узбекистане:

- высокая плотность населения (в некоторых регионах — до **500 человек на км²**),
- сезонные миграции и урбанизация,
- недостаточная вакцинация,
- ограниченные ресурсы системы здравоохранения, особенно в сельских и отдалённых районах.

Эпидемиологический процесс

при аэрозольных инфекциях обусловлен взаимодействием **трёх основных компонентов**:

1. **Источник инфекции** (заражённый человек),

2. **Механизм передачи** (аэрозольные частицы, капли),

3. **Восприимчивый организм** (непривитое или иммунокомпromитированное лицо).

Аэрозольные инфекции вызываются различными возбудителями:

- **Вирусами** — грипп (Influenza virus), корь (Measles virus), SARS-CoV-2;

- **Бактериями** — туберкулёз (Mycobacterium tuberculosis), коклюш (Bordetella pertussis);

- **Грибками** — например, при аспергиллёзе и криптококкозе.

Механизм передачи включает:

- **аэрозоли** — частицы диаметром менее 5 мкм, которые могут длительное время находиться в воздухе;

- **крупные капли** — оседают в пределах 1–2 метров;

- **контактный путь** — через загрязнённые поверхности и руки.

Основные симптомы:

- Повышение температуры тела,
- Кашель (сухой или влажный),
- Насморк, заложенность носа,
- Боль в горле,
- Утомляемость, головная боль,
- В тяжёлых случаях — одышка, пневмония, судороги.

Тяжёлые последствия включают:

- Поражение лёгких (грипп, COVID-19, туберкулёз),
- Поражение ЦНС (корь, коклюш),
- Летальный исход при отсутствии своевременной помощи.

Распространение инфекций в Узбекистане. В Узбекистане воздушно-капельные инфекции широко распространены из-за климатических, социальных и экономических факторов. Сезонные вспышки гриппа ежегодно поражают тысячи людей, особенно зимой. Туберкулез остается серьезной проблемой: по данным Министерства здравоохранения, в

2021 году число заболевших составило около 50 случаев на 100 000 населения. Корь, несмотря на достижения вакцинации, время от времени вызывает вспышки, особенно в регионах с низким уровнем охвата прививками. COVID-19 выявил уязвимости системы здравоохранения, включая нехватку оборудования и перегруженность больниц. [5]

Таблица 1.

Сравнение заболеваемости инфекциями в Узбекистане (на 100 000 человек)

Заболевание	2015 год	2020 год	Изменение (%)
Грипп	2000	1800	-10.0
Туберкулез	60	50	-16.7
Корь	10	2	-80.0

Источник: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Отчет о мерах по борьбе с инфекционными заболеваниями

Высокая плотность населения в городах, таких как Ташкент, и активная миграция способствуют быстрому распространению инфекций. Недостаточная вентиляция в общественных местах и низкий уровень осведомленности о мерах профилактики усугубляют проблему.

Пациенты, страдающие от инфекционных заболеваний.

Пациенты с аэрозольными инфекциями сталкиваются с физическими и социальными проблемами. Легкие случаи гриппа, как правило, проходят за неделю, но хронические заболевания, такие как туберкулез, требуют длительного лечения на протяжении месяцев или лет. Пациенты с туберкулезом или постковидным синдромом

часто испытывают усталость, депрессию и сниженное качество жизни. Стигматизация, особенно в случае туберкулеза, может привести к социальной изоляции. [6]

Люди с ослабленным иммунитетом (например, ВИЧ-позитивные или пожилые) подвержены серьезным осложнениям. Психосоциальная поддержка и доступ к лечению крайне важны для улучшения их качества жизни.

Эпидемиология, профилактика и эпидемиологический контроль.

Эпидемиология воздушно-капельных инфекций определяется тремя основными элементами эпидемиологического процесса:

Источник инфекции: Больной

человек или носитель (например, бессимптомный носитель COVID-19).

Путь передачи: Воздушно-капельный, через аэрозоли или контакт с загрязненными поверхностями.

Восприимчивое население: Люди, не имеющие иммунитета (невакцинированные или с ослабленным здоровьем).

Профилактика включает:

Вакцинацию: Против гриппа, кори и туберкулеза (БЦЖ).

Индивидуальные меры: Ношение масок, гигиена рук, проветривание помещений.

Общественные меры: Изоляция больных, карантинные меры, улучшение вентиляции в зданиях. Эпидемиологический контроль подразумевает мониторинг заболеваемости, расследование вспышек и лабораторную диагностику. Системы эпиднадзора, такие как секвенирование генома вирусов, помогают отслеживать мутации и предсказывать эпидемии.

Значение эпидемиологического процесса. Эпидемиологический процесс объясняет динамику распространения инфекций и позволяет разрабатывать целенаправленные меры. Например, высокая контагиозность кори (индекс репродукции $R_0 = 12-18$) требует охвата вакцинацией не менее 95%. Для COVID-19 ($R_0 = 2-3$) маски и социальное дистанцирование значительно снижают передачу. Понимание источников инфекции (например, больные в инкубационном периоде) и путей передачи помогает прорвать цепочки заражения. Исследования показывают, что ранняя

диагностика случаев снижает заболеваемость на 30–50%.

Борьба с инфекциями в Узбекистане. В Узбекистане борьба с аэрозольными инфекциями включает вакцинационные кампании, санитарный контроль и модернизацию больниц. Уровень вакцинации против кори достиг 97% к 2020 году, что снизило заболеваемость. Программы по борьбе с туберкулезом, поддержанные Глобальным фондом, увеличили доступ к диагностике и лечению. Во время пандемии COVID-19 были внедрены карантинные меры и массовая вакцинация, хотя уровень охвата оставался ниже среднего по региону (около 60% к 2022 году). [5]

Проблемы включают низкий уровень осведомленности среди населения, нехватку оборудования для диагностики (например, ПЦР-тестов) и перегрузку медицинских учреждений. Стигма вокруг туберкулеза мешает своевременному обращению за помощью.

Профилактические меры.

Для предотвращения распространения аэрозольных инфекций рекомендуется:

Расширить охват вакцинации: Достичь 95% для кори и гриппа.
Совершенствовать инфраструктуру: Обеспечить медицинские учреждения системами вентиляции и изолятами.

Организовать информационные кампании: Просвещать население о масках, личной гигиене и иммунизации.

Усилить эпидемиологический мониторинг: Внедрить цифровые

методы слежения за заболеваемостью.

Поддержать уязвимые слои населения: Обеспечить доступ к медицинскому обслуживанию для мигрантов и пожилых людей.

В Узбекистане важно сосредото-

чить усилия на удаленных районах, где доступ к вакцинам и информации очень ограничен. Мобильные медицинские бригады и школьные программы могут повысить уровень осведомленности.

Таблица 2.

Эффективность профилактических мер

Мера	Снижение риска (%)	Охват в Узбекистане (%)
Вакцинация	90–95 (корь)	97 (корь), 70 (грипп)
Маски	70 (COVID-19)	50
Вентиляция	60	30

Источник: World Health Organization. Tuberculosis. Geneva: WHO; 2023

Заключение. Эпидемиологический процесс занимает ключевое место в распространении инфекционных заболеваний, передающихся через воздух, формируя методы их контроля. В Узбекистане достижения в вакцинации и терапии туберкулеза указывают на возможности профилактических мер, однако стигма, нехватка ресурсов и низкий уровень осведомленности продолжают быть преградами. Современные терапевтические подходы эффективны, но требуют ранней диагностики и доступа к лечению. Всеобъемлющий метод, включающий вакцинацию, улучшение инфраструктуры, информационные кампании и эпидемиологический надзор, способен уменьшить уровень заболеваемости и повысить качество жизни пациентов, способствуя устойчивому общественному здоровью.

Список литературы:

1. World Health Organization (WHO). Respiratory tract infections. Geneva: WHO, 2023.
2. WHO Global Tuberculosis Report 2023.
3. UNICEF & WHO. Measles and Rubella Strategic Framework 2021–2030.
4. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Ежегодный отчет по инфекционным заболеваниям, Ташкент, 2024.
5. Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Отчет о мерах по борьбе с инфекционными заболеваниями. Tashkent: MoH; 2022 <https://www.moh.uz>
6. Morens DM, Fauci AS. Emerging infectious diseases: threats to human health and global stability. PLoS Pathog. 2013;9(7):e1003467.

SUMMARY
THE ROLE OF THE
EPIDEMIOLOGICAL PROCESS IN
THE SPREAD OF AIRBORNE
INFECTIOUS DISEASES

Valieva Markhabo Usmanovna

Samarkand State Medical University

Marxabo.1969a@gmail.com

Keywords: Infectious diseases, airborne transmission, epidemiological process, Uzbekistan, prevention, epidemiological control, vaccination, tuberculosis, influenza, COVID-19.

This article is dedicated to the study of the role of the epidemiological process in the spread of airborne infectious diseases such as influenza, measles, tuberculosis, and COVID-19. It discusses the common characteristics of these diseases, their manifestations, consequences, and specific aspects of their spread in Uzbekistan. Special attention is paid to the lives of patients with such illnesses, epidemiology, preventive measures, and epidemiological surveillance. The article emphasizes the importance of understanding the epidemiological process for the development of effective control strategies, including vaccination, improved ventilation, and public education. Within the context of Uzbekistan, achievements and challenges related to limited resources and stigmatization are analyzed. Modern therapeutic approaches are described and preventive measures are proposed. The article includes comparative tables and precise quotations, highlighting the need for a comprehensive approach to reducing morbidity.

REZUME
HAVO-TOMCHI YO'LI BILAN
YUQADIGAN YUQUMLI
KASALLIKLARNING TARQALISHIDA
EPIDEMIOLOGIK JARAYONNING
AHAMİYATI

Valiyeva Marhabo Usmonovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Marxabo.1969a@gmail.com

Kalit soʻzlar: Yuqumli kasalliklar, havo-tomchi yoʻli, epidemiologik jarayon, Oʻzbekiston, profilaktika, epidemiologik nazorat, emlash, sil, gripp, COVID-19.

Ushbu maqola gripp, qizamiq, sil va COVID-19 kabi havo-tomchi yoʻli bilan yuqadigan infeksiyalarning tarqalishida epidemiologik jarayonning rolini oʻrganishga bagʻishlangan. Maqolada ushbu kasalliklarning umumiy belgilari, namoyon boʻlishi, oqibatlar va Oʻzbekiston sharoitidagi tarqalish xususiyatlari muhokama qilinadi. Bunday kasalliklarga chalingan bemorlarning hayoti, epidemiologiyasi, profilaktik choralar va epidemiologik nazoratga alohida eʼtibor qaratiladi. Epidemik jarayonni tushunish samarali kurash strategiyalarini ishlab chiqishda — jumladan, emlash, shamollatishni yaxshilash va aholiga maʼlumot berish — muhim ahamiyatga ega ekanligi taʼkidlanadi. Oʻzbekiston kontekstida cheklangan resurslar va stigma bilan bogʻliq yutuqlar va qiyinchiliklar tahlil qilinadi. Zamonaviy davolash yondashuvlari bayon etiladi va profilaktik choralar taklif qilinadi. Maqolada solishtirma jadvallar va aniq iqtiboslar keltirilgan boʻlib, kasallik tarqalishini kamaytirishga kompleks yondashuv zarurligi taʼkidlanadi.

YDK:616.917.-053.2

THE MOST IMPORTANT MASS NON-EPIDEMIC DISEASES AND THEIR SOCIO-MEDICAL SIGNIFICANCE

Juraev Shavkat Abdulvakhidovich

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

zuraevsavkat1@gmail.com

KEY WORDS: arterial hypertension, smoking, population, economic, health care, chronic non-communicable diseases, oncopathology, cardiovascular diseases.

One of the most important results of the implementation of the national project called "Health" which includes three priority areas - the development of primary health care, the provision of high-tech medical care to the population, project management and information support is to strengthen the healthcare system. In this article the most important mass non-epidemic diseases and their socio-medical significance is discussed.

Currently, chronic non-communicable diseases ("diseases of civilization") are the factors that determine the level of morbidity and mortality in developed countries. The importance of non-communicable chronic diseases in public health is due to the decrease in the incidence of infectious diseases, which has led to an increase in life expectancy, and more people live to an age characterized by diseases of the circulatory system and malignant neoplasms. At the same time, as a result of risk factors such as smoking, environmental pollution and excess nutrition morbidity and mortality from cardiovascular diseases, injuries and oncopathology have increased.

It is known that social factors and the impact of external risk factors are the factors that determine the level of public health. An increase in the incidence of the population in almost all classes of diseases is mainly due to difficult environmental conditions, economic instability and a decline in living standards.

Cardiovascular disease (CVD) is considered the main cause of death and disability in the population of Uzbekistan. Diseases of the circulatory system occupy a leading place among the causes of death: in 1991 - 48.6%, in 2011 - 51.9%, and from 1991 to 2011 there was an increase in mortality due to this cause by 1.1 times.

In 2011, this class of diseases ranked seventh in the structure of primary morbidity (3.2%) and second in the structure of general morbidity (16.2%). Today, cardiovascular diseases not only determine the mortality rate of the population of the republic and are the main cause of disability, but also play a significant role in reducing the average life expectancy.

The continuing increase in morbidity,

the defeat of people of an ever younger age makes cardiovascular diseases the most important medical and social health problem. The structure of the class of diseases of the circulatory system is formed by coronary heart disease (CHD), hypertension and vascular lesions of the brain. Hypertension occupies the first ranking place (47.8%), coronary artery disease - the second (24.5%), cerebrovascular diseases - third (10.0%). Diseases of this group are largely an indicator of premature aging of people of working age and are the main cause of death in this category of the population.

Risk factors for cardiovascular disease. *From the point of view of the possibility of influencing risk factors, they are divided into modifiable and non-modifiable. There are external (social) and internal factors.*

Internal or biological factors: *hereditary predisposition, diabetes mellitus, hypercholesterolemia, hyperlipidemia.*

Some CVDs associated with risk factors may contribute to other CVDs (eg, hypertension is a risk factor for CAD).

Many risk factors have been described for CHD, but three of them are considered the main ones - smoking, hypercholesterolemia and arterial hypertension, as they are causally associated with the development of CHD and their prevalence among the population is high. Even the presence of one of the risk factors - arterial hypertension, smoking or hypercholesterolemia - increases the mortality of men aged 50–69 years by 3.5 times. The combined effect of several risk factors increases mortality by 5–7 times,

30.0–40.0% of all deaths from coronary heart disease are associated with cigarette smoking. Smoking significant-

ly affects mortality caused by cerebrovascular diseases such as stroke and atherosclerosis. The risk of all deaths from cardiovascular diseases in smokers, compared with non-smokers, is 2 times higher, and among young people it is even higher.

Neuropsychiatric diseases, alcoholism, drug addiction. A certain role is played by the increase in the proportion of mental labor, the automation of production, and urbanization. 20% of all visitors to health care facilities need help or advice from a psychiatrist, women are 2 times more likely than men. Mental disorders affect young and mature people, as a result of which the working-age population is declining. There are more sick *Web of Synergy: International Interdisciplinary Research Journal* ISSN: 2835-3013 © 2023 by the authors; licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License teenagers than children, and more adults than teenagers. There is an increase in patients with borderline conditions, clinical combinations of psychogenic disorders.

In the Republic, the most common types of mental pathologies are anxiety disorders, mild forms of age-related dementia. Great and moral damage to society is caused by drunkenness, alcoholism and drug addiction.

Alcoholism is one of the most formidable risk factors for the development of various diseases, affecting health status, morbidity and mortality. The level of general morbidity among those who abuse alcohol is 1.5 times higher, mainly due to diseases of the circulatory sys-

tem, digestive organs, poisoning and injuries. The mortality rate among regular drinkers is 3 times higher than among non-drinkers. Alcohol abuse reduces life expectancy by 20 years.

Alcohol use is associated with a risk of developing health problems such as mental and behavioral disorders, including alcohol dependence, severe non-communicable diseases (liver cirrhosis, some cancers, and cardiovascular disease), and injuries from violence and traffic accidents. Recently, causal relationships have been established between alcohol consumption and the incidence of infectious diseases such as tuberculosis, as well as the course of HIV / AIDS. Alcohol consumption by a woman who is expecting a child can lead to the development of fetal alcohol syndrome and complicated preterm birth.

Alcohol consumption results in death and disability relatively earlier in life. Among people aged 20–39 years, approximately 25% of all deaths are related to alcohol.

In the Republic of Belarus in recent years there has been an increase in patients with alcoholism, including among adolescents, 5% of the population are alcoholics. From 2000 to 2011 the contingent of patients with chronic alcoholism and alcoholic psychosis increased by 44.6%.

Prevention of alcoholism:

primary (prevention of the occurrence of alcoholism, the formation of a healthy lifestyle);

secondary (earlier detection of patients with alcoholism and persons prone to it, taking measures to improve society);

tertiary (prevention of relapses, progression and complications of alcoholism).

Drug addiction is a serious mental illness that occurs with the systematic abuse of doses of drugs not for medical reasons. *Web of Synergy:International Interdisciplinary Research Journal* ISSN: 2835-3013 © 2023 by the authors; licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution.

The problem of drug addiction is topical because:

1) there are difficulties in identifying drug addiction and attracting patients to treatment;

2) the total number of identified drug addicts in the Republic continues to grow;

3) features of teenage drug addiction are manifested: (if at least one person in a teenage group has tried drugs, then the whole group is involved in drug addiction);

4) the total number of identified drug addicts in Belarus has increased. Since 2000, the number of registered drug addicts has more than doubled (2000 - 4545 people; 2011 - 10872 people), of which 93.8% are persons under 25 years old, 28, 6% are women;

5) the problem of drug addiction is directly related to the problem of HIV infection.

Addiction prevention:

1) early detection, involvement in treatment and implementation of measures for the social rehabilitation of people who abuse alcoholic beverages and use drugs and toxic substances;

2) ensuring the leisure of young people, ensuring employment (employment) of adolescents who for some reason left their studies or failed to find a job after graduation;

3) holding training seminars for specialists working with children and young students on the program for the prevention of the use of alcohol and other psychoactive substances, the inclusion in the curricula of schools, technical schools and higher educational institutions of classes on the prevention of addictions among young people.

REFERENCES:

1. Уралов Ш.М., Жураев Ш.А. Исраилова С.Б «О влиянии занятий физической культуры на качество жизни студентов» Vol. 1 No. 3 (2022): SO„NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI, N3, 2022/9/13,c.14-19, <https://bestpublication.org/index.php/sit/article/view/767/742>

2. Buriboevna I. S. Oliy o'quv yurtlarida "jamoat salomatligi va sog'liqni saqlash" fanini o'rganish va o'tkazish //barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – С. 370-373., https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M5rbnWEAAAAJ&citation_for_view=M5rbnWEAAAAJ:mVmsd5A6B-fQC

3. Исраилова С. Б., Жураев Ш. А., Уралов Ш. Сравнительный анализ различных календарей прививок у детей //Детская медицина Северо-Запада. – 2020. – Т. 161., <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=6765459743247838065&btnI=1&hl=ru>

4. Жураев, ША; Исраилова, СБ;

Уралов, Ш.М,О НЕОБХОДИМОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАВОЗНОЙ МАЛЯРИИ В СРЕДНЕАЗИАТСКОМ РЕГИОНЕ., Актуальные аспекты медицинской деятельности, 162-169, <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=8727198802515759387&btnI=1&hl=ru>

5. Abduhakimovna, Rustamova Shakhlo; Abdulvakhidovich, Zhuraev Shavkat; Buribaevna, Isroilova Sohiba, Comparative analysis of the problems of acute intestinal infections in young children in the section of years of the samarkand region, Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2022/6/20, 1098-1105, <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=420827807182143360&btnI=1&hl=ru>

6. Juraev, Shavkat; Tirkashev, Otabek; Uralov, Shukhrat; Israilova, Sokhiba; Ibragimova, Elnara, CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF MUMPS INFECTION IN THE ADULT POPULATION OF SAMARKANDREGION, Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation, <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=10488679029453195801&btnI=1&hl=ru>

7. Uralov Sh.M., Zhuraev Sh.A., Israilova S.B. "On the Impact of Environmental Factors on the Quality of Life and Health of Youth" Vol. 1 No. 3 (2022): SO'NGI ILMIY TADQIQOTLAR NAZARIYASI, N3, 2022/9/13, pp. 6-13, <https://bestpublication.org/index.php/sit/article/view/766/741>

8. Soxiba Israel, Shavkat Jurev, & Dilfuza Amanova. (2024) Establishment of primary prevention in medical institutions. Лучшие интеллекту-

альные исследования, 13(5), 125-129.
Retrieved from <http://web-journal.ru/index.php/journal/article/view/364>

9. Zhuraev Sh. A., Israilova S. B., Uralov Sh. M. Materials of the scientific and practical conference., 20 (2020).

REZUME ENG MUHIM OMMAVIY NOEPIDEMIK KASALLIKLAR VA ULARNING IJTIMOIIY-TIBBIY AHAMIYATI

Jurayev Shavkat Abdulvoxidovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston
zuraevshavkat1@gmail.com

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, chekish, aholi, iqtisodiyot, sog'liqni saqlash, yuqumli bo'lmagan surunkali kasalliklar, onkopatologiya, yurak-qon tomir kasalliklari.

Uchta ustuvor yo'nalish – birlamchi tibbiy-sanitariya yordamini rivojlantirish, aholiga yuqori texnologiyali tibbiy yordam ko'rsatish, loyihalarni boshqarish va axborot bilan ta'minlashni o'z ichiga olgan "Salomatlik" milliy loyihasini amalga oshirishning eng muhim natijalaridan biri bu sog'liqni saqlash tizimini mustahkamlash. Maqolada eng muhim ommaviy noepidemik kasalliklar va ularning ijtimoiy-tibbiy ahamiyati muhokama qilinadi.

РЕЗЮМЕ ВАЖНЕЙШИЕ МАССОВЫЕ НЕЭПИДЕМИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ И ИХ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Жураев Шавкат Абдувохидович

*Самаркандский Государственный медицинский университет,
Узбекистан, г. Самарканд*
zuraevshavkat1@gmail.com

Ключевые слова: артериальная гипертония, курение, население, экономика, здравоохранение, хронические неинфекционные заболевания, онкопатология, сердечно-сосудистые заболевания.

Одним из важнейших результатов реализации национального проекта «Здоровье», включающего три приоритетных направления — развитие первичной медико-санитарной помощи, оказание высокотехнологичной медицинской помощи населению, управление проектом и информационное обеспечение, является укрепление системы здравоохранения. В статье рассматриваются важнейшие массовые неэпидемические заболевания и их социально-медицинское значение.

YDK 615.03-053.9:616-08-039.57

ATEROSKLEROZNI STATINLAR BILAN DAVOLASHNING ZAMONAVIY USULLARI

Ziyayeva Shahida To'layeva

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

Shahida63@inbox.ru

Dolzarbligi. Ateroskleroz-bu arteriyalarning aksariyatiga ta'sir qiladigan va mehnatga layoqatli aholining erta o'limi va nogironligining asosiy sababi bo'lgan tizimli kasallik. Shunday qilib, JSST ma'lumotlariga ko'ra, aholining 45,6 foizi yuqori rivojlangan mamlakatlarda ateroskleroz bilan bog'liq yurak-qon tomir kasalliklaridan vafot etadi, rivojlanayotgan mamlakatlarda esa 24,5 foiz. Shu munosabat bilan yangi toksik bo'lmagan dorilarni o'rganish va izlash tibbiyotning dolzarb muammosidir. Hozirgi vaqtda tadqiqotchilarning eng katta e'tiborini past toksik aterosklerozga qarshi dorilarni izlash va o'rganishni jalb qilmoqda. Hozirgi vaqtda qonda xolesterin miqdorini samarali nazorat qilish uchun dori vositalarining katta tanlovi mavjud. Afsuski, mahalliy tibbiy amaliyotda ushbu vositalar hali ham juda kam qo'llaniladi, bu nafaqat ularning yuqori narxi, balki bemorlar va hatto shifokorlarning statinlarning yuqori samaradorligi to'g'risida etarli ma'lumotga ega emasligi bilan bog'liq. Mavjud dori-darmon imtiyozlarini pul kompensatsiyasi bilan almashtirish munosabati bilan ushbu muammoning dolzarbligi sezilarli darajada oshadi, bu bemorning

dori terapiyasini tanlashda faol ishtirok etishini anglatadi. Bemorni har tomonlama xabardor qilish uning eng samarali va xavfsiz davolanishni tanlashda shifokor bilan birgalikda ishtirok etish huquqini amalga oshiradi. Bemor "o'z sog'lig'i to'g'risida mavjud ma'lumotlarni, shu jumladan tekshiruv natijalari, kasallikning mavjudligi, uning tashxisi va prognozi, davolash usullari, u bilan bog'liq xavf, mumkin bo'lgan variantlar to'g'risida ma'lumot olish huquqiga ega. tibbiy aralashuv, ularning oqibatlari va davolanish natijalari". Ushbu ma'lumot "davolovchi shifokor, davolash-profilaktika bo'limi boshlig'i yoki tekshiruv va davolashda bevosita ishtirok etadigan boshqa mutaxassislar" tomonidan taqdim etilishi kerak [1]. Bemorga statinlardan foydalanishning afzalliklari to'g'risida to'liq bo'lmagan ma'lumotlarni taqdim etmaslik yoki taqdim etish xato - harakatsizlik deb qaralishi mumkin, bu bemorning yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish va uning og'ir asoratlari xavfini kamaytirishning samarali usulini tanlash huquqini buzadi. Shu munosabat bilan, bemorning sog'lig'i uchun javobgar bo'lgan zamonaviy shifokor dalillarga asoslangan tibbiyot-

ning so'nggi yutuqlari to'g'risida bilim olish va eng muhimi, ushbu ma'lumotni asl va takrorlangan dori-darmonlarni qo'llashda bemorga etkazish uchun jiddiy motivatsiyaga ega bo'lishi kerak. Shu bilan birga, eng qiyin vazifa generikni tanlashdir, bu turli xil sifatli ro'yxatga olingan ko'paytirilgan dorilarning ko'pligi bilan izohlanadi. Mavjud vaziyatda shifokor va bemor uchun umumiy dori ishlab chiqaruvchisini tavsiflovchi ma'lumotlar, shuningdek, preparatning asl vositasi bilan bioekvivalentligi to'g'risidagi ma'lumotlar katta ahamiyatga ega.

Tadqiqotning maqsadi. Tadqiqotimizning asosiy maqsadi hozirgi vaqtda yurak-qon tomir kasalliklari va aterosklerozni davolash uchun statinlardan foydalanishni o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Birinchi statin tadqiqotlari (4s, WOSCOPS, CARE). Dunyoning ko'plab mamlakatlaridagi yuzlab klinik markazlarda minglab bemorlarni jalb qilgan holda gipolipidemik terapiya bo'yicha Mega tadqiqotlar davri 4S tadqiqotini ochdi [3]. U koronar kasalliklar xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni o'z ichiga olgan - allaqachon mavjud bo'lgan SAPR (miokard infarkti yoki angina pektoris) og'ir giperkolesterolemiya bilan birgalikda. Hammasi bo'lib, tadqiqotga o'rtacha 5,4 yil davomida simvastatin va platsebo qabul qilish uchun randomizatsiyalangan 5,5-8,0 mmol/l CS konsentratsiyasi bo'lgan 4444 bemor kiritildi. Simvastatinning boshlang'ich dozasi 20 mg ni tashkil etdi, 6 oydan so'ng, agar LDL C ning maqsadli darajasiga erishilmasa, u 40 mg gacha ko'tarildi (bemorlarning 37%). Keyingi xronologik

tartibda G'arbiy Shotlandiya tadqiqotlari (WOSCOPS) [3]. Ushbu loyihadagi avvalgisidan farqli o'laroq, tadqiqotchilar yuqori CS ($7,03 \pm 0,57$ mmol/l) bo'lgan, ammo tarixi bo'lmagan erkaklarda statin (pravastatin) dan foydalanish samaradorligi to'g'risida savol berishdi. Boshqacha qilib aytganda, tadqiqot koronar hodisalarning birlamchi oldini olishga qaratilgan. WOSCOPS tarkibiga 45-64 yoshdagi 6595 erkak kiritilgan. Randomizatsiyada o'rtacha 4,9 yil davomida 40 mg pravastatin yoki platsebo buyurilgan. Pravastatin guruhidagi OC darajasining pasayishi 20 %, LDL-C 26% ni tashkil etdi. Ko'pgina bemorlarda ortiqcha vazn bor edi, ularning 1/3 qismidan ko'prog'i chekuvchilar edi. Pravastatin guruhidagi platsebo guruhiga nisbatan koronar hodisalar 31% ga kamaydi (RR 0,69; 95% CI 0,57-0,83), koronar o'lim 32% ga kamaydi (RR 0,66; 95 CI 0,47-0,97), invaziv aralashuvlarga bo'lgan ehtiyoj 37% ga.

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki 10-15 yildan sal ko'proq vaqt oldin, gipolipidemik terapiyaning xavfsizligi va samaradorligi nisbati, shuningdek, qon tomir bo'lmagan o'limni qo'llash bilan mumkin bo'lgan o'sish masalasi kun tartibiga qo'yildi, buni ba'zi bilvosita dalillar, shuningdek, klofibrat bilan olib borilgan tadqiqotlar natijalari ko'rsatdi [1, 2]. Qisman shuning uchun ham, bozorda yangi gipolipidemik vositalar paydo bo'lishi bilan bog'liq 1990-yillarning o'rtalari yurak koronar kasalligi (YKS) bilan og'rigan yoki uning asoratlari rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni davolashda lipidlarni kamaytirish samaradorligini aniq tasdiqlagan ko'plab tadqiqotlar paydo bo'ldi. Simvastatin gipolipidemik terapiyasi 4s tadqiqotida

olingan umumiy o'limga ta'sir qilishi haqidagi birinchi dalilni olganidan beri 10-15 yil o'tdi. O'shandan beri aterosklerozning namoyon bo'lishini davolashda statinlarning o'rni haqida ko'plab savollarga javoblar olindi. Ammo ushbu bilimlarni amalda to'g'ri qo'llash uchun katta tadqiqotlar natijalari to'g'risida tasavvurga ega bo'lish maqsadga muvofiqdir. Simvastatin o'rtacha 5,5 yil davomida CS darajasidan qat'i nazar, 40 mg dozada ishlatilgan. Natijada, nazorat guruhiga nisbatan umumiy o'lim darajasi 13% ga (RR 0,83; 95% CI 0,75-0,91) va yurak-qon tomir o'limi 17% ga (RR 0,87; 95% CI 0,81 - 0,94) kamaydi [4]. Bundan tashqari, simvastatin terapiyasi ta'siri ostida qon tomirlari, im, revaskulyarizatsiya operatsiyalari xavfi sezilarli darajada kamaydi. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu tadqiqotda statinlar (xususan, simvastatin) qon tomir bo'lmagan o'limga va xavfli o'smalar bilan kasallanishga ta'sir qilmasligi aniq tasdiqlangan. Kiritilgan bemorlarning ko'pligi tufayli turli xil kichik guruhlarda yuqori darajadagi ishonchlilik bilan tahlil qilish mumkin edi. Simvastatinning aniq ta'siri ayollarida, qandli diabet yoki koronar bo'lmagan ateroskleroz bilan og'rikan bemorlarda, keksa bemorlarda (HPSNING yuqori yosh chegarasi 80 yosh) namoyon bo'ldi. Va nihoyat, umumiy CS darajasi 5 mmol/l dan past va LDL CS - 3 mmol/l dan past bo'lgan odamlarda statinlar yordamida lipidlarni kamaytiradigan terapiyaning samaradorligi ko'rsatildi, ya'ni ilgari normal yoki hatto maqsadli deb hisoblangan konsentratsiyalarda. Simvastatin bilan davolangan bemorlar guruhida umumiy CS darajasi 25% ga, LDL C esa 35% ga kamaydi. Simvastatin

bilan davolash platsebo guruhiga nisbatan asosiy koronar hodisalar (koronar o'lim, miokard infarkti - im, muvaffaqiyatli reanimatsiya choralari bilan yurak tutilishi) chastotasining 34% ga kamayishiga olib keldi (xavf nisbati [RR] 0,66; 95% ishonch oralig'i [CI] 0,59-0,75), koronar o'lim 42% ga kamaydi (yurak xuruji). OR 0,58; 95% CI 0,46-0,73). 4s tadqiqotining eng muhim natijasi simvastatin ta'sirida platsebo guruhiga nisbatan har qanday sababdan o'lim darajasining 30% ga kamayishi bo'ldi (RR 0,70; 95% CI 0,58-0,85). Shuningdek, simvastatin guruhida invaziv aralashuv - koronar bypass operatsiyasi yoki angioplastika (RR 0,63; 95% CI 0,54-0,74) ko'rsatilgan bemorlar soni sezilarli darajada kamaydi. Guruhlarda qon tomir bo'lmagan kasalliklardan o'lim darajasi sezilarli darajada farq qilmadi. Shunday qilib, 4s tadqiqoti giperkolesterolemiya va KBS bilan og'rikan bemorlarda lipidlarni kamaytiradigan terapiyaning qattiq so'nggi nuqtalarga, shu jumladan umumiy o'limga nisbatan samaradorligini kuchli ko'rsatdi. Bundan tashqari, bunday terapiyaning xavfsizligi ko'rsatildi. Bu shuni anglatadiki, KBS bilan og'rikan barcha bemorlar, kontrendikatsiyalar bo'lmagan taqdirda, giperkolesterolemiya bilan birgalikda, salbiy natijalar ehtimolini kamaytirish uchun lipidlarni kamaytiradigan terapiya (statinlar) olishlari kerak. WOSCOPS tarkibiga 45-64 yoshdagi 6595 erkak kiritilgan. Randomizatsiyada o'rtacha 4,9 yil davomida 40 mg pravastatin yoki platsebo buyurilgan. Pravastatin guruhidagi OC darajasining pasayishi 20 %, LDL-C 26% ni tashkil etdi. Ko'pgina bemorlarda ortiqcha vazn bor edi, ularning 1/3 qismidan ko'prog'i

chekuvchilar edi. Pravastatin guruhidagi platsebo guruhiga nisbatan koronar hodisalar chastotasi 31% ga kamaydi (RR 0,69; 95% CI 0,57-0,83), koronar o'lim darajasi 32% ga (RR 0,66; 95 CI 0,47 - 0,97), invaziv aralashuvlarga bo'lgan ehtiyoj 37% ga kamaydi. Guruhlarda qon tomir bo'lmagan kasalliklardan o'limlari soni sezilarli darajada farq qilmadi va pravastatin guruhida umumiy o'limning 22% ga nisbatan pasayishi ishonchli emas edi. Shunga qaramay, koronar hodisalar xavfini kamaytirish juda aniq edi, bu esa bunday bemorlarni faol ravishda aniqlashni va ularga statin bilan lipidlarni kamaytiradigan terapiyani buyurishni tavsiya qilish uchun asos bo'ldi. Atorvastatin ushbu noxush hodisalarning birgalikdagi xavfini ishonchli ravishda (16% ga) kamaytirdi, ammo uning individual natijalarga ta'sirini tahlil qilishda xavfning sezilarli darajada pasayishi faqat takroriy kasalxonaga yotqizish bilan bog'liq holda qayd etildi. Shunga qaramay, tadqiqot statinlarni o'rganishda muhim bosqichga aylandi. U boshlangan paytda tadqiqotchilar statinlar ACS kursiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligiga to'liq ishonchlari yo'q edi. Tadqiqot, hatto maksimal dozada ham, KBS alevlenmesinde statinlarni qo'llash xavfsizligini ishonchli isbotladi. Ikki yil davomida nashr etilgan yuqorida ko'rib chiqilgan tadqiqotlar natijalari shifokorlarning lipidlarni kamaytiradigan terapiya samaradorligi haqidagi fikrini sezilarli darajada o'zgartirdi. Oldingi 10-20 yil ichida o'sha paytda mavjud bo'lgan lipidlarni kamaytiradigan vositalar statinlardan foydalanganda umumiy CS darajasini 10% dan ko'p bo'lmagan 20-30% ga kamaytirdi. Bundan tashqari, ushbu dorilarning

aksariyati (safro kislotasi sekvestrlari, nikotinik kislota) ko'plab yon ta'sirga ega edi, shuning uchun bemorlarning faqat kichik bir qismi etarli terapevtik dozaga erisha oldi. Va nihoyat, ba'zi tadkikotlar ushbu dorilarni qo'llashda kardiyak bo'lmagan o'limning ko'payishini ko'rsatdi [5-6]. Shuni ta'kidlash kerakki, o'sha paytda YKS [7-8] asoratlarning oldini olish nuqtai nazaridan turmush tarzini o'zgartirish, xususan, parhezning samaradorligi to'g'risida inkor etib bo'lmaydigan dalillar mavjud edi, ammo amalda dietani qat'iy nazorat qilish (tadqiqotlarda bo'lgani kabi) faqat terapiyaga juda yuqori darajada rioya qilgan alohida bemorlarda amalga oshirilishi mumkin edi. Shunday qilib, birinchi statin tadqiqotlari natijalari ko'plab bemorlarda KBSning birlamchi va ikkilamchi profilaktikasida ushbu xavfsiz va yuqori samarali dorilarni qo'llash uchun asos bo'ldi. Yuqorida muhokama qilingan barcha tadqiqotlar natijalariga qaytadigan bo'lsak, statinlarning salbiy natijalar chastotasiga ta'sirini aks ettiruvchi ko'rsatkichlar nisbiy ekanligini ta'kidlash kerak, ya'ni aralashuv guruhidagi hodisalarning mutlaq sonining nazorat guruhidagi hodisalarga nisbati. Shunday qilib, agar 4S tadqiqotida umumiy o'limning nisbiy pasayishi 30% ni tashkil etgan bo'lsa, simvastatin va platsebo guruhlar o'rtasidagi o'lim sonining mutlaq farqi 3,3% ni tashkil etdi (mos ravishda 8,2 va 11,5%). Preparatning iqtisodiy samaradorligini baholash uchun ko'pincha NNT (Number needed to treat) kabi ko'rsatkich qo'llaniladi - birlamchi so'ngi nuqtani oldini olish uchun tadqiqot davomiyligiga muvofiq davolanishi kerak bo'lgan bemorlar soni.

Xulosa. Bugungi kunda jami 50 mingdan ortiq odamni o'z ichiga olgan qattiq so'nggi nuqtalarga ega bo'lgan yirik ko'p markazli tadqiqotlarda statinlarning xavfsizligi va yaxshi bardoshliligi aniq ko'rsatilgan. Olingan ma'lumotlarga asosan, kontrendikatsiyalar bo'lmagan taqdirda, ateroskleroz asoratlari rivojlaniş xavfi yuqori bo'lgan barcha shaxslar koronar va boshqa qon tomir hodisalarni rivojlanish ehtimolini kamaytirish uchun statinlarni olishlari kerak. Shuni ta'kidlash kerakki, boshlang'ich CS darajasi yurak-qon tomir kasalliklari uchun xavf omillaridan biridir. Statinlarni tayinlash to'g'risidagi qaror nafaqat lipid darajasini, balki ushbu omillarning barchasini birgalikda baholashga asoslangan bo'lishi kerak. Boshqacha qilib aytganda, statinlarni nafaqat hipolipidemik vositalar, balki anti-aterosklerotik deb hisoblash kerak. Qon tomir asoratlarning umumiy xavfi qanchalik yuqori bo'lsa, statin terapiyasi shunchalik tajovuzkor bo'lishi kerak.

Adabiyotlar

1. VNOK ekspertlar qo'mitasi. Aterosklerozning oldini olish va davolash uchun lipid metabolizmining buzilishini tashxislash va tuzatish. Rossiya tavsiyalari / / kardiovaskulyar terapiya va

profilaktika. Ilova. 2004. № 2. 3-36 betlar.

2. Dori vositalaridan foydalanish bo'yicha federal qo'llanma (formulyar tizim). V. M. Nashri, 2004.

3. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383.

4. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;16(3):208.

5. Davey-Smith G, Pekkanen J. Should there be a moratorium on the use of cholesterol lowering drugs? *BMJ* 1992;304:431-34.

6. Oliver MF. Might treatment of hypercholesterolemia increase non cardiac mortality? *Lancet* 1991;337:1529-31.

7. Stein EA, Lane M, Laskarzewski P. Comparison of statins in hypertriglyceridemia. *Am J Cardiol* 1998;81(4A):6-69B.

8. Oregon Evidence-based Practice Center: Drug Class Review on HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins). Final Report. July, 2003, p. 11. (www.ohpr.state.or.us)

РЕЗЮМЕ СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА СТАТИНАМИ

Зияева Шахида Тулаевна

Ташкентский педиатрический тибетский институт

Shahida63@inbox.ru

Атеросклероз – системное заболевание, поражающее большинство артерий и являющееся основной причиной преждевременной смерти и инвалидизации трудоспособного населения. Актуальность этой проблемы значительно возрастает в связи с грядущей заменой существующих лекарственных средств денежной компенсацией, подразумевающей более активное участие пациента в выборе лекарственной терапии. Исследование применения статинов в настоящее время для лечения сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза является актуальной задачей современной медицины. На сегодняшний день в крупных многоцентровых исследованиях с твердыми конечными точками, включавшими в общей сложности более 50 тыс. человек, однозначно продемонстрированы безопасность и хорошая переносимость статинов. На основании полученных данных можно утверждать, что при отсутствии противопоказаний все лица с высоким риском развития осложнений атеросклероза должны получать статины в целях снижения вероятности развития коронарных и других сосудистых событий.

SUMMARY MODERN METHODS OF PHARMACOTHERAPY OF ATHEROSCLEROSIS WITH STATINS

Ziyaeva Shahida Tulayevna

Tashkent Pediatric Medical Institute

Shahida63@inbox.ru

Atherosclerosis is a systemic disease affecting most arteries and is the main cause of premature death and disability of the able-bodied population. The relevance of this problem increases significantly due to the upcoming replacement of existing medicines with monetary compensation, which implies a more active participation of the patient in the choice of drug therapy. The study of the use of statins currently for the treatment of cardiovascular diseases and atherosclerosis is an urgent task of modern medicine. To date, large multicenter studies with solid endpoints, involving a total of more than 50 thousand people, have clearly demonstrated the safety and good tolerability of statins. Based on the data obtained, it can be argued that in the absence of contraindications, all persons with a high risk of developing complications of atherosclerosis should receive statins in order to reduce the likelihood of coronary and other vascular events.

UDK 616.998:578.828

ICHAK PARAZITAR KASALLIKLARI BILAN INVAZIYALANGAN KATTA YOSHLILARDA IMMUN TIZIM O'ZGARISHLARI

Ibraximova Hamida Rustamovna¹, Mustayeva Guliston Buribayevna²

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali,

²Samarqand davlat tibbiyot instituti

xamida.ibrahimova@mail.ru

Mavzuning dolzarbligi. So'nggi o'n yilliklarda mutaxassislar dunyoning turli mamlakatlarida gelmintoz bilan kasallanish ko'payganligini ta'kidlaydilar. Dunyoning turli mamlakatlarida gelmintoz kasalliklarining oshishi chiqindi suv oqimi natijasida gelmint tuxumlari bilan atrof muhitning ifloslanishi, aholi migrasiyasi, hayvonlar bilan odamlar orasidagi muloqotning ortishi, past ijtimoiy-iqtisodiy hayot darajasi, aholi immun tizimining zaiflashuvi natijasidir. Barcha parazitlarning patologik xususiyati inson immun tizimiga modulyasion ta'siri bilan ifodalanadi. [1; 2; 3]. Eozinofiliya, IgE giperproduksiyasi, semiz hujayralar tomonidan mediatorlarning chiqarilishi, shilliqning gipersekresiyasi, interleykinlarning sintezi parazitlarga qarshi kurashda organizmni himoya reaksiyasining bir ko'rinishidir. Bir tomondan, tadqiqot ma'lumotlari parazitlar invaziya mavjudligi va allergik kasalliklarda yallig'lanish jarayonining faolligi o'rtasidagi teskari bog'liqlikni namoyish etadi. Boshqa tomondan, parazitlar va ularning chiqindilari allergen ko'rinishida bo'lib, organizmdagi yallig'lanishli o'zgarishga olib keladi,

sezgirlikni oshiradi, bu katta yoshlilar va bolalarda surunkali allergik kasalliklarning shakllanishi va rivojlanishiga olib kelgan. [4;5;6].

Evoluyusion tarzda parazit antigenlari va organizmga tashqaridan kiradigan antigenlarning (chang, oziq-ovqat maxsulotlari) molekulyar o'xshashligi tufayli allergik reaksiya hodisasi hosil bo'lganligi isbotlangan, bu parazit invaziylarida nospesifik sezuvchanlikning rivojlanishini belgilaydi. [7; 8.].

Tadqiqot maqsadi: Allergik fonga ega parazitlar kasalliklari bilan og'rigan katta yoshlilar immun statusini tavsiflash.

Material va usullar: Barcha o'tkazilgan epidemiologik, klinik tekshirishlardan so'ng allergik kasalliklarga chalingan bemorlar ajratib olinib, chuqur klinik, instrumental va laborator tekshirishlar o'tkazildi. Tekshiriluvchilarning qon zardobida immunoglobulinlarning asosiy sinflari - M, A, G va E (IgM, IgA, IgG, IgE) immunoglobulinlar konsentratsiyasi, va komplementning C3 komponenti (C3) tekshiriluvchilar qon zardobida immunoferment analiz (IFA) usuli yordamida aniqlangan. Komple-

mentning C3 komponenti tekshiriluvchilarning qon zardobida qattiq fazali IFA yo'li va olingan natijalarning tahlili bilan baholandi. Bu variantni amalga oshirish uchun interleykinlarga turli etiotrop moslikka ega ikkitadan monoklonal antitelolardan foydalanildi. Tadqiqotlarda «Sitokin» MChJ (Sankt-Peterburg, RF) test to'plamlaridan foydalanildi.

Tadqiqot natijalari va muhokama: Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, parazitar kasalliklar aniqlangan katta yoshlilarda immun statusning o'rganilgan 5 ta ko'rsatkichidan 3 tasida (60,0%) ko'rsatkichlarning nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan ishonarli oshgani kuzatildi, 2 ta ko'rsatkichda (40,0%) ishonarli o'zgarishlar aniqlanmadi.

Ma'lumki, immunoglobulinlar (Ig) antigenlar ta'sirida organizm immun tizimi tomonidan sintez qilinadigan maxsus oqsillardir (γ -globulinlar), ularning asosiy xususiyati bu antigenlar bilan maxsus birikishidir, bundan tashqari ularning valentlik, afinlik, avidlik kabi boshqa xususiyatlari ham mavjud. Ular strukturasida og'ir va engil zanjirlar farq qilinib, hozirgi kunda og'ir zanjirlar tipiga qarab 5 ta sinfga bo'linadi (IgM, IgG, IgA, IgE va IgD) va bir birlaridan strukturasida, bajaradigan funksiyasi organizmda hosil bo'lish vaqti, organizm turli biologik suyuqliklaridagi konsentrasiyasi, organizmda hosil bo'lgan vaqtlari bo'yicha farq qiladi. Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda asosiy immunoglobulinlar sinflarining qon zardobidagi konsentrasiyasini aniqlash patogenetik ahamiyatga ega bo'lib, immunitetning B -bo'g'ini to'g'risida ma'lum axborotlarni bera oladi. Tadqiqotlarda parazitar kasalliklar aniqlangan katta yoshli be-

morlarda IgA konsentrasiyasida nazorat guruhiga nisbatan ishonarli miqdoriy o'zgarishlar kuzatilmadi - mos ravishda $1,58 \pm 0,15$ g/l ga qarshi $1,65 \pm 0,07$ g/l, $P > 0,05$ (1-jadval).

IgM ning qon zardobidagi konsentrasiyasi bo'yicha farqli jihatlar aniqlandi, nazorat guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan ($0,85 \pm 0,04$ g/l) taqqoslash guruhida o'rtacha ($1,26 \pm 0,15$ g/l) ular konsentrasiyasi 1,48 martaga oshgani kuzatildi ($P < 0,05$). Agar IgM ning filogenetik jihatdan eng erta hosil bo'ladigan antitelo ekanligini, qondagi eng ko'p miqdori antigen organizmga tushgan vaqtdan boshlab, 4-5 kunga to'g'ri kelishini, organizmda 5 sutkagacha saqlanib qolishini hisobga olsak, katta yoshlilar organizmi qon zardobida ular miqdoriy oshishini (o'rtacha $1,26 \pm 0,15$ g/l gacha) organizmga doimo tushib turuvchi antigenlar borligi (antigen stimulyasiyasi) bilan izohlaymiz. Demak, parazitar kasalliklarda qon zardobida IgM ning oshishi organizmda parazitar infeksiya borligini bildiruvchi belgilardan biridir.

Qon zardobidagi IgG miqdorining solishtirma ko'rsatkichlari orasidagi farq oldingi immunoglobulindan ham farqli bo'ldi, agar nazorat guruhida uning konsentrasiyasi o'rtacha $9,11 \pm 0,37$ g/l bo'lgani holda, parazitar kasalliklar aniqlangan katta yoshlilarda bu parametr o'rtacha $15,65 \pm 0,63$ g/l ni tashkil etgan (1,72 martaga ko'paygan, $P < 0,001$).

Agar IgG birlamchi antigen stimulyasiyasidan keyin 5-6 kunlardan boshlab sintez bo'la boshlashi, organizmda 23 sutkagacha saqlanishi (barcha immunoglobulinlar orasida eng ko'p saqlanadi), ikkilamchi immun javobda esa birinchi

kundan hosil bo'la boshlashini hisobga olsak, ular miqdori oshishini parazitarni kasalliklar etiologik agentlari organizmga tushishda davom etayotgani, antigen stimulyasiyasi kuchayayotgani hamda organizm immun tizimining ikkilamchi immun javob sifatida javob qaytarayotgani bilan izohlanadi.

Har uchala o'rganilgan immunoglobulinlarning qon zardobidagi konsentratsiyasidagi bunday disbalans sababchi parazitarni kasalliklar bo'lgani holda kasallik etiologik agentlarining davomli va ko'p miqdorda tushayotgani, bemorlarning tuzalish tendensiyasi kuzatilmayotganligi bilan izohlanadi. Shu o'rinda profilaktika tadbirlari kasallik kelib chiqish sabablarini bartaraf etishga qaratiladigan bo'lsa ushbu holat kelib chiqmasligi ta'minlangan, organizm immun tizimida zo'riqish kuzatilmagan bo'lish ehtimoli yuqoriligi isbotlandi.

Agar IgE ning organizmida 3 sutkagacha saqlanishi, boshqa immunoglobulinlardan N-zanjirlarining kattaligi, sharnir qismining yo'qligi, bazofillar va semiz hujayralar, shuningdek burun bo'shlig'i shilliq qavati hujayralari yuzasida birikkan holda uchrashi, ayniqsa organizmida vujudga keladigan turli allergik jarayonlarda muhim ahamiyatga egaligini hisobga olsak, ularni aniqlash katta ahamiyat kasb etishiga ishonch hosil qilamiz. Bizning holatimizda IgE ning qon zardobidagi konsentratsiyasi me'yorda (nazorat) o'rtacha $35,00 \pm 1,4$ mg/ml ni tashkil etgani holda taqqoslash guruhida kiritilgan bemorlarda o'rtacha $161,98 \pm 0,82$ mg/ml gacha oshgani

aniqlandi, bu 4,63 martalik ishonarli darajadagi keskin oshishi ($P < 0,001$) organizmida kuchli allergik fon borligini ko'rsatdi, bu allergik fon parazitarni kasalliklar etiologik agentlari ta'siri ekanligi isbotlab berildi.

Ma'lumki, komplement qon zardobidagi termolabil, β -globulin oqsillar tizimi bo'lib, antigen antitelo kompleksi ta'sirida faollashish xususiyatiga ega. Komplementning faollashish va antigen-antitelo komplekslariga birikish jarayonida uning C3 fraksiyasi katta ahamiyatga ega ekanligini inobatga olib, shu fragmentning qon zardobidagi konsentratsiyasi o'rganildi.

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, komplementning C3 komponenti miqdoriy ko'rsatkichlari nazorat va taqqoslash guruhlarida bir-biridan ishonarli farq qilmadi - mos ravishda $34,60 \pm 1,2$ mg/ml va $34,22 \pm 0,93$ mg/ml ($P > 0,05$). Maxsus bo'lmagan himoya omillarining miqdoriy jihatdan amaliy jihatdan o'zgarmaganligi antigen stimulyasiyasi doimiy bo'lgani holda immun javob intensivligi past ekanligini ko'rsatadi.

Xulosa. Parazitarni invazyalangan katta yoshdagilarda immun javob intensivligi pastligi, ammo shunday bo'lsa hamki immunoglobulinlar ba'zi sinflarining (IgM, IgG) qon zardobidagi konsentratsiyasi nisbatan ishonarli oshganligi e'tirof etildi. IgE miqdorining qon zardobidagi keskin (4,63 marta) ishonarli ravishda oshishi organizmida kuchli allergik fon borligi, bu fonning asosiy sababchisi parazitarni kasalliklar etiologik agentlari ekanligi isbotlab berildi.

1-jadval

**Parazitar kasalliklar aniqlangan allergik fonga ega katta yoshlilar organizmi
immun statusi asosiy ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlil natijalari, M±m**

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi, n=15	Katta yoshlilar, n=32
IgA, г/мл	1,65±0,07	1,58±0,15 ↔
IgM, г/мл	0,85±0,04	1,26±0,15* ↑
IgG, г/мл	9,11±0,37	15,65±0,63* ↑
IgE, мг/мл	35,00±1,4	161,98±0,82* ↑
C3, мг/мл	34,60±1,2	34,22±0,93 ↔

Eslatma: * - nazorat guruhiga nisbatan ishonarli farqlar belgisi; ↑ - o'zgarishlar yo'nalishi; ↔ - ishonarli tafovut yo'q.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Авдюхина Т.И. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения // Лечащий врач. - 2004. - №1. - С.14-18.
2. Агафонова Е.В., Клыкова Т.В., Ефремова А.И., Долбин Д.А. Современные подходы к оптимизации диагностики паразитарных инвазий у детей // Материалы XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». - Москва, 2012. - С.24-25.
3. Алёхина Н.А., Соколова Я.О., Исмаилова З.М., Мартынова О.В., Кенембаева А.С. Паразитарная чистота объектов окружающей среды Астраханской области за 2014-2016 годы // Научно-методический электронный журнал «Концепт». - 2017. - Том 39. - С.2711-2715.
4. Бодня Е.И., Бодня И.П. Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. - 2007. - №3 (8). - С.26-29.
5. Бодня Е.И. Проблема паразитарных болезней в современных условиях // Сучасні інфекції. - 2009. - №1. - С.41-44.
6. Ибрахимова, Х. Р., & Облокулов, А. Р. (2019). Современный взгляд на распространенность и патогенетические аспекты паразитарных заболеваний у детей. Новый день в медицине, 1(25), 30-34.
7. Ibrakhimova, H. R. (2023). THE PREVALENCE OF PARASITES IN THE CHILD POPULATION WITH THE DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL PATHOLOGY OF ORGANS. Finland International Scientific Journal of Education, Social Science & Humanities, 11(4), 1-5.
8. Ibrakhimova H.R., & Oblokulov A.R., (2020). Pathogenetic Bases And Prevalence Of Parasitic Infections In Children: Literature Review. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2(10), 87-95. <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume02Issue10-14>.

РЕЗЮМЕ

ИНВАЗИРОВАННЫЕ КИШЕЧНЫМИ ПАРАЗИТАРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ВЗРОСЛЫХ

Ибрахимова Хамида Рустамовна¹, Мустаева Гулистон Бўрибаевна²¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,²Самаркандский государственный медицинский институтxamida.ibrahimova@mail.ru

Ключевые слова: Паразитарные заболевания, иммунная система, взрослые, иммуноглобулины, аллергическое состояние, комплемент.

У взрослых с выявленными паразитарными заболеваниями в 3 из 5 (60,0%) изученных показателей иммунного статуса наблюдалось значительное повышение по сравнению с контрольной группой; в 2 показателях (40,0%) существенных изменений не обнаружено. Уровень комплемента С3 в обеих группах не отличался от показателей контрольной группы. Это указывает на низкую антигенную стимуляцию со стороны этиологических агентов паразитарных заболеваний и незначительную роль неспецифических факторов защиты в иммунном ответе. Резкое повышение уровня IgE (в 4,63 раза), играющего важную роль в различных аллергических процессах, свидетельствует о наличии аллергического фона в организме.

SUMMARY

INVASED BY INTESTINAL PARASITIC DISEASES CHANGES IN THE IMMUNE SYSTEM IN ADULTS

Ibrahimova Hamida Rustamovna¹, Mustaeva Guliston Buribaevna²¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy,²Samarkand State Medical Institutexamida.ibrahimova@mail.ru

Keywords: Parasitic diseases, immune system, adults, immunoglobulins, allergic condition, complement.

In adults diagnosed with parasitic diseases, 3 out of 5 (60.0%) studied immune status indicators showed a significant increase compared to the control group; in 2 indicators (40.0%), no significant changes were detected. The level of complement component C3 in both groups did not differ significantly from the control group. This suggests low antigenic stimulation by the etiological agents of parasitic diseases and a minor role of nonspecific defense factors in the immune response. A sharp increase in IgE levels (by 4.63 times), which plays an important role in various allergic processes, indicates the presence of an allergic background in the body.

УДК: 615.137; 616.233-002; 616-053.2

ВЛИЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА НА ОРГАНИЗМ

**Исламова Малика Санжаровна, Бахранова Дильфуза Фуркатовна,
Муллаева Сайера, Ильхомжоновна, Абдужамилова
Севара Абдумалик кизи**

Ташкентский государственный стоматологический институт,
г.Ташкент, Узбекистан.

sevara007a@mail.ru

Ключевые слова: микробиота кишечника, ожирение, короткоцепочечные жирные кислоты.

В последнее время учеными накапливаются знания о связи между кишечной микробиотой и состоянием здоровья. Активно обсуждается патофизиологическая роль кишечной микробиоты в развитии патологических состояний. Микробиота кишечника играет важную роль в развитии ожирения и метаболического синдрома. Избыточный вес и ожирение в настоящее время являются актуальной проблемой медицины, как среди детей, так и среди взрослого населения. Эта патология распространена в развитых и в развивающихся странах. С ожирением связаны такие заболевания, как сахарный диабет, атеросклероз, неалкогольная жировая болезнь. В литературе имеются данные о влиянии бактерий кишечника на метаболизм человека. В статье отражены данные о влиянии кишечного микробиома на проявления нарушения обмена веществ. Знания, полученные в течение довольно длительного времени по изучению микробиоты желудочно-кишечного тракта человека, показали, что эта экосистема действительно яв-

ляется «виртуальным» органом. Микроорганизмы кишечника оказывают огромное влияние на здоровье человека.

Введение. В последние годы внимание ученых привлекает микробиота кишечника и ее роль в патогенезе различных заболеваний. Анализ результатов большого числа исследований подтверждает наличие значимой связи между микробным составом кишечника и развитием воспалительных изменений в организме. Продукты жизнедеятельности микробиоты оказывают влияние на развитие атеросклероза, гипертонии, ожирения, сахарного диабета. Можно сказать, что микробы кишечника оказывают влияние на развитие метаболических изменений, инсулинорезистентности, хронического системного воспаления в организме человека. Особенности питания, частый прием антибиотиков обуславливает качественное и количественное состояние микробиоты.

Целью данной статьи является обзор литературы по изучению влияния микробиоты кишечника на организм.

В работе применялся метод контент анализа литературных источников отечественных и зарубежных исследователей. Результаты исследования и их обсуждение. В данной работе рассмотрено влияние микробиоты в основном на развитие ожирения и воспаления. В литературе встречаются данные о том, что собственное количество клеток человека в 10 раз меньше общего количества микроорганизмов его населяющих, а геном человека в 150 раз меньше количества генов его микроорганизмов. Около 70% всех микроорганизмов, населяющих организм человека, обитают в толстом кишечнике. Знания, полученные в течение довольно длительного времени по изучению микробиоты желудочно-кишечного тракта человека, показали, что эту экосистему можно назвать «виртуальным» органом. Обилие информации о микробиоте кишечника разбросано во времени и в пространстве [1-6]. В настоящее время проводится работа по систематизации полученных знаний в этой области.

Среди всего разнообразия микробиоты выделяют 7 типов: фирмикуты, бактероиды, актинобактерии, протейобактерии, цианобактерии, веррукобактерии, фузобактерии [2, 6, 7, 8]. Большинство бактерий в кишечнике (80-90%) принадлежат к 2-м группам: Фирмикутам и Бактероидам. Микробиоту желудочно-кишечного тракта по типу потребляемого субстрата (белки, углеводы) и продуцирующих ферментов подразделяют на протейолитическую и сахаролитическую. Согласно современным представлениям, сахаролитические бактерии вместе с неперевариваемой клетчаткой формируют энтеросорбент с большой абсорбционной мощно-

стью. В процессе эволюции сформировались взаимовыгодные отношения между организмом человека и бактериями желудочно-кишечного тракта. Микроорганизмы, населяющие кишечник, способны восполнять отсутствующие у человека функции. Микробиота принимает участие в расщеплении растительных полисахаридов, клетчатки. Ферменты желудочно-кишечного тракта не способны расщеплять эти вещества. При регулярном поступлении грубой клетчатки микробиота кишечника в процессе своей жизнедеятельности производит тепло. По содержанию доминирующих родов бактерий людей делят на 3 энтеротипа. Каждый энтеротип определяется по преобладанию одного из 3 бактериальных родов: *Bacteroidetes* (энтеротип 1), *Prevotella* (энтеротип 2), *Ruminococcus* (энтеротип 3). Ученые утверждают о существовании взаимосвязи между преобладанием некоторых видов микроорганизмов и развитием ожирения и сахарного диабета, метаболического синдрома [3, 7, 9]. Именно благодаря микробиоте в кишечнике синтезируются витамины группы В и витамин К. Кишечная микробиота участвует в ферментации полисахаридов, в синтезе короткоцепочечных жирных кислот (бутират, пропионат, ацетат) в синтезе аминокислот (лизин, треонин), деградации аминокислот (фенилаланин, тирозин, триптофан) [3, 10, 11]. Симбиоз макро- и микроорганизмов состоит в том, что хозяин заботится о микрофлоре, создает для нее необходимые условия, обеспечивает необходимыми питательными веществами, микробиота вырабатывает для организма хозяина нужные ему метаболиты, защищает от проникновения патогенных микробов, участвует в формировании имму-

нитета [2, 10]. Учеными установлено, что собственная микробиота человека обладает огромным потенциалом, достаточным для того, чтобы обеспечивать защиту хозяина и его метаболическую поддержку.

Практически все КЦЖК (короткоцепочечные жирные кислоты) в плазме – продукт метаболизма бактерий. КЦЖК обеспечивают организм более 10% его энергопотребности. Имеются доказательства того, что короткоцепочечные жирные кислоты играют важную роль в поддержании нормальной работы кишечника и метаболического здоровья [11,7]. КЦЖК увеличивают ощущение сытости, способствуют снижению потребления калорий и постпрандиальную гликемию при помощи модификации продукции глюкагонподобного пептида-1 (GLP-1) и желудочного ингибирующего пептида (YY) [2,9,11]. Ацетат, пропионат и бутират образуются в результате микробной ферментации неперевариваемых углеводов и, по-видимому, являются ключевыми медиаторами полезных эффектов, вызванных микробиомом кишечника. Микробная продукция SCFA необходима для целостности слизистой кишечника, для выработки слизи, обеспечения энергии для эпителиальных клеток и для поддержания иммунной функции слизистой оболочки. В кишечнике детского организма преобладают бифидобактерии, а среди короткоцепочечных жирных кислот доминирует ацетат. В более старшем возрасте повышается содержание бутирата и пропионата. Бутират – главный источник энергии для энтероцитов, повышает барьерную функцию кишечника, повышает восстановительную функцию клеточного эпителия, укрепляет плотность межклеточных соединений.

Ацетат оказывает противовоспалительный эффект, усиливает барьерные функции эпителия. В настоящее время имеются данные о том, что ожирение сопровождается воспалительными процессами, что приводит к развитию метаболического синдрома [1, 8, 10, 12]. КЦЖК являются лигандами G-протеинсвязывающих рецепторов. В кишечнике из первичных желчных кислот образуются вторичные желчные кислоты. Микробиота кишечника способствует преобразованию первичных желчных кислот во вторичные, что приводит к раздражению TGR-рецепторов кишечника и секреции ГПП-1 (глюкагон подобный пептид 1 типа), а затем к снижению инсулинорезистентности [9]. Состав микробиоты оказывает влияние на макроорганизм [4,5]. Проведенными исследованиями на людях выявлено увеличение количества Firmicute до 20% на фоне снижения уровня Bacteroidetes до 90%, что напрямую связано с развитием ожирения и сахарного диабета. Также у пациентов с избыточной массой тела, ожирением и сахарным диабетом отмечено уменьшение количества Bifidobacterium. В литературе встречаются результаты исследований, связанных с изучением роли Faecalibacterium prausnitzii в развитии метаболического синдрома, а также с противовоспалительным действием. F. Prausnitzii укрепляет кишечный барьер, оказывает противовоспалительное действие, является индикатором хорошего метаболизма.

Проведено достаточно большое количество исследований кишечной микробиоты у людей с ожирением [2, 8,12]. У людей с нормальным индексом массы тела имеется большее разнообразие микрофлоры в кишечнике, чем у людей с ожирением. В

исследовании при трансплантации фекальной микробиоты мышам, лишенным микробиоты, выявлено увеличение массы на более, чем 50% за 2 недели в сравнении с мышами, которые изначально имели микробиоту [8]. Кроме того, в исследовании, проведена трансплантация фекальной микробиоты мышам от людей дискордантных по ожирению, выявлен больший процент жировой ткани, чем у мышей после трансплантации фекальной микробиоты близнеца с нормальным индексом тела [8, 20]. Все больше данных показывает, что изменение микробиоты кишечника способствует возникновению ожирения и коррелирует с другими метаболическими нарушениями у пациентов с ожирением, такими как артериальная гипертензия. Через липополисахариды (ЛПС), полученные из бактериальных мембран, микробиота может вызывать воспалительные процессы, влияющие на ожирение и резистентность к инсулину. С другой стороны, короткоцепочечные жирные кислоты (SCFAs), могут повышать чувствительность к инсулину, влиять на артериальное давление и стимулировать высвобождение гормонов сытости. Известно, что процесс воспаления является одним из главных причин развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа. Патогенная микробиота способна активировать рецепторы врожденного иммунитета (TLR4, TLR2), что приводит к выделению провоспалительных цитокинов или токсических соединений (сероводорода) [10]. Негативное воздействие на организм усиливают эндотоксемия, бактериальные токсины, тканевая гипоксия. Все это приводит к дестабилизации белков цитоскелета, участвующих в формировании

контактов между клетками эпителия, развитию воспаления. Важную роль в повреждении кишечного барьера и транслокации кишечной микробиоты играют условно-патогенные микроорганизмы и их токсины. Известны три главные причины, содействующие бактериальной транслокации из кишечника: резкое увеличение популяционного уровня бактерий, иммунодефицит и повышение проницаемости кишечного барьера [2, 3, 6]. Сохранение целостности эпителиального покрова определяет по давлению свободной миграции кишечных микроорганизмов и их токсинов в лимфу и системный кровоток. Важной, но наиболее уязвимой составляющей эпителиального клеточного барьера является функциональная состоятельность клеточных контактов. Проницаемость кишечного эпителия зависит от многих факторов, в том числе от цитокинов. Достоверно известно, что врожденные иммунные эпителиальные Toll-подобные рецепторы (TLR) являются специфичными для бактерий. Известно, что TLR могут распознавать самые разные молекулы, презентируемые микробной флорой. Активация этих рецепторов может приводить к усилению продукции цитокинов (IFN- γ , TNF- α), которые повышают кишечную проводимость, облегчают транслокацию продуктов бактерий [9]. Липополисахариды (ЛПС) входят в состав клеточной оболочки грамотрицательных бактерий. Из полости кишечника ЛПС транспортируется в кровь в составе хиломикрон или через межклеточные промежутки. Затем образуется комплекс CD-14 и ЛПС с Toll-подобным рецептором иммунных клеток, что вызывает выброс провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ИЛ-6, (ФНО альфа)

[1, 10]. При ожирении повышается в крови концентрация ли пополисахаридов, вызывая эндотоксемию. ЛПС действует как первичный медиатор воспаления, который приводит к резистентности к инсулину и ожирению, усилению липогенеза в печени. Диета играет важную роль в регуляции состава кишечной микробиоты. В литературе встречаются данные о том, как пища вые волокна изменяют профили короткоцепочечных жирных кислот и внутренние и внешние эффекты пребиотиков на метаболизм хозяина [1]. Проведены исследования на мышах о выявлении влияния диеты с высоким содержанием жиров на развитие метаболического синдрома [4]. Подкожное введение ЛПС повышает уровень инсулина и глюкозы в крови, аналогично употреблению жирной пищи [3]. Проведенные исследования показали, что люди с низкой бактериальной нагрузкой (низким количеством генного материала) набирали лишний вес и имели повышенный воспалительный фон (повышение уровня С-реактивного белка и лептина), инсулинорезистентность, в сравнении с субъектами с разнообразным количеством генного материала [1, 2]. Для более глубокого понимания конкретного вклада бактерий микробиоты необходимы дальнейшие исследования на людях. Безусловно, требуется дальнейшее расширение знаний о закономерностях взаимоотношения человека и его собственной микробиоты.

Заключение. Исследования, определяющие роль кишечной микробиоты в развитии различных патологических состояний в организме, необходимы для разработки и внедрения новых методов профилактики и лечения. Анализ результатов

проведенных учеными исследований, связанных с изучением влияния кишечной микробиоты на развитие ожирения, воспаления, метаболического синдрома, подтверждает наличие связи микробиоты на эти процессы. Внимание врачей, занимающихся профилактикой и лечением ожирения, метаболического синдрома, должно быть направлено на состояние кишечной микробиоты

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Драпкина, О. М. Роль кишечной микробиоты в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома / О. М. Драпкина, О. Е. Широбоких // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т 14. – № 4. – С. 567-574. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4 567-574.
2. Исламова М.С., Ахмеджанова З.И., Ахмеджанов Р.И., Эшпулатов А.С., Акбаров Г.П. Ожирение: многофакторность патогенеза и ассоциированные заболевания. // Journal of THEORETICAL and CLINICAL MEDICINE. – 2025. – № 1. – С. 29-32.
3. Ситкин, С. И. Филометаболическое ядро микробиоты кишечника / С. И. Ситкин, Е. И. Ткаченко, Т. Я. Вахитов // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 40. – С. 12–34.
4. Cani, P. D. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2- driven improvement of gut permeability / P. D. Cani, S. Possemiers, T. Van de Wiele // Gut. – 2009. – №. 58. – pp. 1091-1103.
5. Metabolic endo- toxemia initiates obesity and insulin resistance / Cani P. D., Amar J., Iglesias M. A. [et al] // Diabetes. – 2007. – Vol. 56(7). – pp. 1761 1772.
6. Кузнецова, Е. Е. Микробиота кишечника. Роль в развитии различных патологий / Е. Е. Кузнецова, В. Г. Горохова, С. Л. Богородская // Клиническая

лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61. – № 10. – С. 723-726.

7. Enterotypes of the human gut microbiome / Arumugam M., Raes J., Pelletier E. [et al] // Nature. 2011. – № 473. – pp. 174-80. Изучения о взаимосвязи ожирения и кишечной микробиоты / Е. А. Корниенко // Педиатр. – 2013. – Т. 4. – № 3. – С.3-14.

8. Покровская, Е. В. Новые взгляды на состояние кишечной микробиоты при ожирении и сахарном диабете 2 типа / Е. В. Покровская, М. Ш. Шамхалова, М. В. Шестакова // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. – № 3. – С. 253-262.

9. Dai, Z. L. Amino acid metabolism in intestinal bacteria: links between gut

ecology and host health / Z. L. Dai, G. Wu, W. Y. Zhu // Front Biosci (Land mark Ed). – 2011. – Vol. 16. – pp. 1768-1786.

10. Feuerer, M. Lean, but not obese, fat is enriched for a unique population of regulatory T cells that affect metabolic parameters / M. Feuerer // Nature Med. – 2009. – Vol. 15. – pp. 930-939.

11. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system / Kau A. L., Ahern P. P., Griffin N. W. [et al] // Nature. – 2011. – Vol. 474. – pp. 327-336.

12. Le Chatelier, E. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers / E. Le Chatelier, T. Nielsen, J. Qin // Nature. – 2013. – Vol. 500. – pp. 541-546.

РЕЗЮМЕ

МИКРОБИОТА ВА УНИНГ ОРГАНИЗМГА ТАЪСИРИ

Исламова Малика Санжаровна, Бахранова Дильфуза Фуркатовна,
Муллаева Сайера Ильхомжоновна, Абдужамилова
Севара Абдумалик кизи

Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент, Ўзбекистан
sevara007a@mail.ru

Калит сўзлар: ичак микробиота, семириш, қисқа занжирли ёғ кислоталари.

Мақолада ичак микробиомасининг метаболик касалликлар белгиларига таъсири ҳақидаги маълумотлар кўрсатилган. Инсон ошқозон-ичак тракти микробиотасини ўрганиш бўйича узок вақт давомида олинган билимлар бу экотизим ҳақиқатан ҳам «virtual» орган эканлигини кўрсатди. Ичак микроорганизмлари инсон саломатлигига катта таъсир кўрсатади.

SUMMARY

GUT MICROBIOTA AND ITS IMPACT ON THE BODY

Islamova Malika Sanjarovna, Baxranova Dilfuza Furqatovna, Mullayeva Sayyora
Ilhomjonovna, Abdujamilova Sevara Abdumalik qizi

Tashkent State Dental Institute
sevara007a@mail.ru

Keywords: gut microbiota, obesity, short-chain fatty acids.

The article demonstrates data on the influence of the intestinal microbiome on the signs of metabolic disorders. The knowledge gained over a long time on the study of the microbiota of the human gastrointestinal tract has shown that this ecosystem is indeed a “virtual” organ. Gut microorganisms have a huge impact on human health.

YDK: 579.017.723:616.284] 053.2

BOLALARDA O'RTA QULOQNI YALLIG'LANISHIGA OLIB KELUVCHI MIKROORGANIZMLARNING ETIOLOGIYASI

Islomov Abdumovlon Yo'ldoshevich

Toshkent Pediatriya tibbiyot instituti

islomov.abdumovlon@mail.ru

Kalit so'zlar: LOR a'zolar, o'tkir yiringli o'rta quloq yallig'lanishi, mikroorganizmlar etiologik agentlari, assotsiatsiya

Dolzarbli. Sungi o'n yilda bolalarda o'rta quloqni yiringli yallig'lanish kasalligi bilan kasallanishni ko'payishi va bu kasallik quloq kasalliklari ichida 15-17% tashqil qilinishi tasdiqlaydi. LOR a'zolarining kasalliklari bu yallig'lanish kasalliklarining katta guruhlaridan biri bo'lib, ularning har biri inson hayotida bir necha bor kasalliklarni boshdan kechiradi. Bu guruhga o'rta quloqning yiringli yallig'lanish kasalliklari kiradi. Ushbu kasalliklarning ahamiyati, ayniqsa, bolalik davrida ularning nixoyatda ko'p kasallanishi bilan belgilanadi.

O'rta quloqning yiringli yallig'lanuvchi kasalliklarini ayrim qo'zg'atuvchilari, pneumoniae, naemorhilus influenzae, streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis va boshqalar qo'zg'atadi.

Shilliq qavat epiteliy qavatini shishishi va buzilishi shilimshiqning turg'unligi va konsentratsiyasining oshishiga olib keladi. Tor, ko'pincha to'liq yopiq bo'shliqlarda (paranasal sinuslar, burun xalqum bo'shliq, bodomsimon bez kriptalari) yashaydigan joyda mikrofloralar

ko'payish uchun qulay muhit topadi va natijada yallig'lanish o'chog'i paydo bo'ladi [1,3,5,6].

Allergik rinitda burun shilliq qavatidagi o'zgarishlar ko'pincha bakteriyalarning ko'payishi bilan bog'liq. Masalan, Staphylococcus aureus burunning kuchliroq bitishiga sabab bo'lishi va uzoq davom etadigan rinitlar va sinusitlar bilan parallel kechishi mumkin. Bakterial proteinazalarning ishlab chiqarilishi allergenlarning osonroq kirishiga va shilliq hujayralarining faollashishiga yordam beradi. [12,13,16].

Katta yoshdagi chaqaloqlar va 14 yoshdan kichik bolalarda eng keng tarqalgan qo'zg'atuvchilar Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis va Haemophilus influenzae ning shtammlari, kamroq tarqalgan qo'zg'atuvchilar A va S. aureus guruhi-dagi beta-gemolitik streptokokklardir. 14 yoshdan oshgan bemorlar uchun S. pneumoniae, A guruhidagi beta-gemolitik streptokokklar va S. aureus, ulardan keyin H. influenzae. [15,17,19].

Eshitish a'zosining yallig'lan-

ish kasalliklariga moyillik ko'pincha irsiy moyillikka ega. Bolalar eshitish a'zosi, xususan, burun bo'shlig'i va burun-halqumning anatomik rivojlanish xususiyatlari tufayli otitga ko'proq moil bo'ladi. Shuningdek, bu kasallikning kelib chiqishida o'rta quloq bo'shlig'i va burun-halqumni bog'lovchi eshituv nayi (Evstaxiyev nayi) ning tuzilishi va faoliyati ham muhim rol o'ynaydi. [10,14,16].

Davolashning asosiy usullaridan biri mikroblarga qarshi terapiya hisoblanadi. So'nggi vaqtlarda o'rta otitni davolash bakteriyalarning antimikrob preparatlarga orttirilgan rezistentligi ortib borishi bilan murakkablashmoqda. Shuningdek, o'rta otitni bilan og'rikan bolalarda bajariladigan jarrohlik aralashuvlarining zarurligi va hajmi to'g'risida yagona fikr mavjud emas. Ushbu maqolada klinik tavsiyalarning tizimli sharhi o'tkazilgan, bolalarda ROSOning oldini olish va davolashga zamonaviy yondashuvlar yoritilgan [11, 20, 21, 22, 23].

Sog'lom odam organizmida uchraydigan mikroba biotsenozlarining yig'indisi odam mikroflorasini tashkil qiladi va bu evolyutsiya jarayonida mikroba va makroorganizmlarining o'zaro molashishidir. Bola tug'ilishidan boshlab, bir necha yillar ichida xar bir biotipga xos mikroflora shakllanadi. Lekin ularning sifat va miqdoriy tarkibi ko'pgina omillarga (yoshi, jinsi, ovqatlanishi, tashqi muhit mikroorganizmlari, iqlim) bog'liq. Bulardan tashqari mikroba biotsenozining o'zgarishida davolash uchun qo'llaniladigan antibiotiklar va immunologik dorilarning axamiyati katta. Dori vositalari mikroorganizmlarning ma'lum bir populyatsiyasiga tanlab ta'sir ko'rsata-

di, o'z navbatida boshqa tur mikroblar saqlanib qolib, ko'payishga sabab bo'ladi. Shuning uchun antibiotiklar qo'llashdan oldin shifokorlar maslaxati lozim. [8,11,19].

AQSh da o'rta quloq shilliq qavatining o'tkir yallig'lanishi bo'yicha xar yili 20 mln bola tibbiy yordam so'rab murojat etadi. Bunday bemorlarga davolash uchun sarflanadigan iqtisodiy xarajatlar yiliga 3 mlr AQSh dollarini tashkil etadi [1].

Takroriy o'tkir o'rta quloq yallig'lanishi eshitish funksiyasining buzilishiga sabab bo'ladi, Bu esa karlikning rivojlashi va keyinchalik o'zlashtirish xamda nutq rivojlanishining pasayishiga olib keladi [2].

Ma'lumki O'tkir o'rta quloq yallig'lanishi kasalligi bolaning yoshi bilan bevosita bog'liq. 4 - 8 oylik go'daklarga o'rta quloq, yallig'lanishi kasalliklarini paydo bo'lishi darajasi 37,2-73 % [3,4], 3-yoshgacha bo'lgan bolalarga esa 20 dan 72 % gachani tashkil etadi [2,5]. 3 yoshdan katta bolalarga quloq shilliq qavatining o'tkir yallig'lanishi bilan kasallanish darajasi pasaydi va 7 % dan 12 % gacha o'zgarib turadi. Bunda kasallanish darajasining eng avj olishi 6 - 24 oylikda kuzatiladi [1,3].

Askariyat tadqiqotchilar o'rta quloq yiringli yallig'lanishiga mukotsilyar tizimning yetarlicha rivojlanmaganligi sababli qiz bolalarga nisbatan o'g'il bolalar ko'proq chalinilishini qayd etilgan [6]. Extimol, ushbu dalil o'g'il bolalar o'rtasida kasallanishning yuqoriligini izoxlab berishi mumkin, bir qator mualliflar ma'lumotlari bo'yicha o'g'il bolalarning ushbu kasallik bilan xastalanishi O'rta quloqning o'tkir yiringli yal-

lig'lanishining tashxisi qo'yilgan bemorlarnin 2/3 qismini tashkil etadi [7,8,9]. Bizdagi ma'lumotlar bo'yicha, o'rta quloqning o'tkir yiringli yallig'lanishi bilan og'rigan bolalar o'rtasida o'g'il bolalar qiz bolalarga nisbatan 1/3-marta ko'p [13,16].

O'rta quloqning o'tkir yiringli yallig'lanishi bilan kasallanishning yuqori darajasi kuz-qish mavsumida kuzatiladi, u o'tkir respirator (ORVI) kasalliklari va grip epidemiyasining ko'payishi bilan bog'liq [9,10]. Kuzatuvda bo'lgan bolalar o'rtasida O'rta quloqning o'tkir yiringli yallig'lanishi bilan kasallanishi darajasi kuzda 20 % ni qishda - 42 %, baxorda 15 % ni, yozda - 16 % ni tashkil etdi. Ya'ni kuz-qish mavsumida barcha kasallarning 70 % ga to'g'ri keldi. Bu adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga to'liq mos keladi. [17,18,19,13,16].

Tadqiqot usullari: O'rta quloqdan olingan yiringli ajralmani mikrobiologik tekshiruv umum qabul qilingan usullar asosida aerob va anaerob ekish usullarida foydalanib o'tkazildi.

Tadqiqot maqsadi: O'rta quloqning o'tkir yiringli yallig'lanishida mikrobiot-senozlar tasnifini, shuningdek bakterial qo'zg'atuvchilarning patogenlik omillari bilan birgalikda kuzatilish darajasi va adgeziv faolligi ekspressiyasining darajasini xamda persistirlanish omillarini o'rganish.

So'ngi yillarda tekshirishning invaziv usullarining paydo bo'lishi, misol uchun nog'ora pardasi xolatining, bakteriologik va audiologik tekshiruv, kompyuter usullari, lokal immunitet omillarini tekshirish bolalardagi O'rta quloqning o'tkir yiringli yallig'lanishi rivojlanishi qator jixatlarini qaytadan ko'rib chiqi-

shi va terapevtik yondashuvlarni o'ylab ko'rish imkonini beradi.

O'tkir yiringli yallig'lanish kasalligi ko'proq zaif, bolalarda shuningdek quloq kasalliklariga moyilligi bo'lgan oila farzandlarida kuzatiladi, bu o'tkir yiringli yallig'lanish kasalligi rivojlanishi uchun qulay sharoit xisoblanadi. Kasalik rivojlanishga imkon beruvchi maxalliy omillarga o'rta quloqning yoshga bog'liq bo'lgan anatomik- fiziologik xususiyatlari kiradi. Ma'lumki, bolalarda yevstaxiy nayi kattalarnikiga nisbatan qisqa va keng ko'proq gorizantal joylashgan, teshigi doim ko'rinib turadi, shu sababli burun va dimog' bo'shlig'idan shilliq bemalol tushishi, qusish paytida ovqat massalari xam tushishi mumkin bu kichik yoshdagi bolalarda keng kuzatiladi.

Eshitish nayining silindrik epiteliysi yetarlicha rivojlanmagan bo'lishi va evakuator qobiliyatining sustligi tufayli shilliqning nog'ora bo'shlig'ida turib qolishiga sabab bo'ladi. Kasallik rivojlanishiga imkon tug'diruvchi omillar, ayniqsa o'tkir yiringli yallig'lanish kasalligi rivojlanishi darajasi yuqori bo'ladigan kichik yoshdagi bolalarda shulardan iborat.

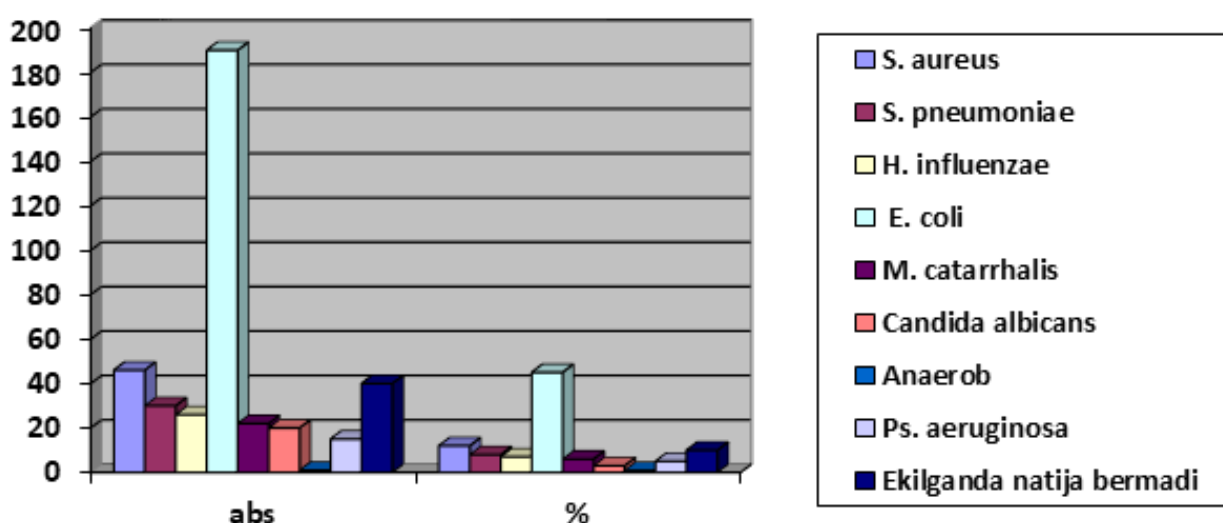
O'rta quloq yallig'lanishidagi mikroflorani o'rganishga bag'ishlangan ishlar juda ko'p. O'rta quloq bo'shlig'idan olingan suyuqlikni tekshirish shuni ko'rsatdiki, O'rta quloq o'tkir yallig'lanishi aniq bir spetsifik qo'zg'atuvchiga ega emas, balki turli xil shartli-patogen mikroorganizmlar bilan chaqiriladi. Ilk yoshdagi bolalarda O'rta quloq o'tkir yallig'lanishining eng ko'p kuzatiladigan qo'zg'atuvchisi stafilakokk xisoblanadi. Bunda tilla rang stafilakok 45.7 % xolatda, epidermal stafilakok-20.7 %, xolatda kuza-

tiladi, qolgan xolatlarda koagulazanegativ stafilokokklar kuzatildi [11,22,21,12]. O'tkir yiringli yallig'lanishning boshqa ko'p uchpaydigan qo'zg'atuvchilariga streptokok pnevmaniya kiradi, bu qo'zg'atuvchi o'rta quloq ajralmalarida 19-55 % xolatda aniqlangan [13,14,24]. O'rta quloq yallig'lanish kasalliklari etiologiyasida so'ngi paytlarda H.influen-

zae., M.catarrhalis va boshqalarga e'tibor qaratilmoqda.

Tadqiqot natijalari: Lor kasalliklari bo'limiga tekshirish va davolash uchun olib kelingan chaqaloqlarda yiringli yallig'lanish sabablari o'rganildi. Chaqaloqlarda o'rta quloq bo'shlig'i punktatlarini o'rganish bo'yicha o'tkazilgan 25 ta tekshiruv natijalari hisobga olindi (1 jadval).

Yangi tug'ilgan bolalarda, o'rta quloq yallig'lanishida ajratib olingan mikroorganizmlarning etiologik omillari



Chaqaloqlarda o'tkir o'rta quloq yiringli yallig'lanish kasalligining asosiy qo'zg'atuvchilari enterokoklar va ichak bakteriyalari - E.Coli,- bo'ldi, bu bakteriyalar 45% xolatda aniqlandi (qarang 1-jadval) S.aureus ning aniqlanish darajasi 12% ni tashkil etdi. Zamburug'lar etiologiyasi otitda 3 % xolatda, ko'k yiringli tayoqcha-5 % xolatda aniqlandi. S.pneumoniae, H.influenzae va M. catarrhalis mikroorganizmlari xozirgi paytda mavjud adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra, chaqaloqlarda yuza keladigan o'rta quloqning o'tkir bakterial yallig'lanishi uchun tipik sanaladi va otitlarga mos ravishda 7,0, 6,0 va 5,0 % da aniqlanadi.

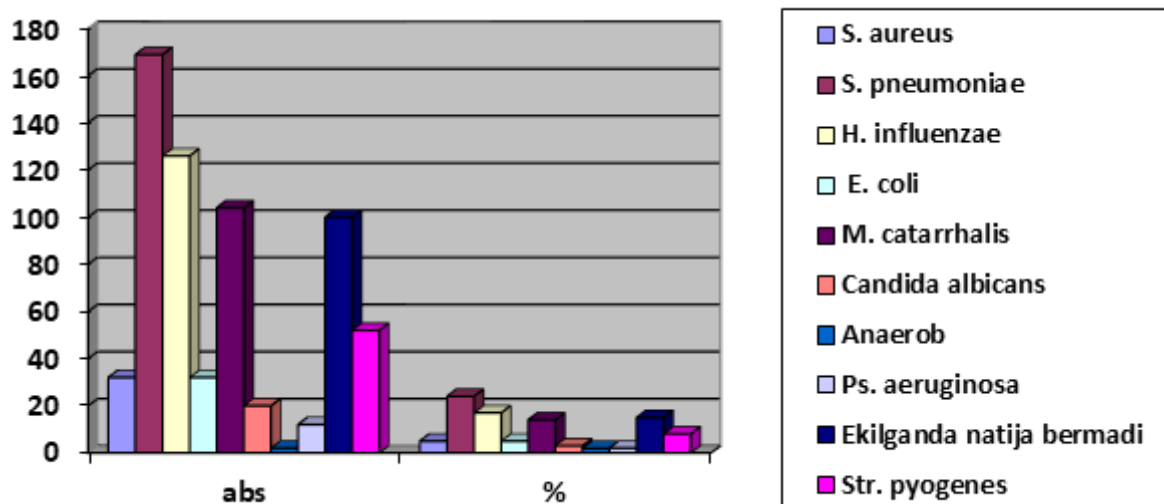
Monomikrob mikroflora 63,0 % xolatda ustunlik qildi. 10 % xolatda besh marta ekilganda ekmamiz o'smadi. Shunday qilib, olingan ma'lumotlar chaqaloqlardagi O'rta quloq o'tkir yiringli yallig'lanishi qo'zg'atuvchilarining virulent shtamlari spektri bilan tavsiflanishini, enterokokklar va ichak grammanfiy bakteriyalari rolining yaqqol ustunligini ko'rsatdi. Shu bilan birga erta yoshdagi bolalarda O'tkir yiringli o'rta quloq yallig'lanishlari etiologik strukturasi bu jadvaldagidan sezilarli farqlandi (2 jadval).

O'tkir yiringli o'rta quloq yallig'lanishi bilan kasallangan bolalarda asosan uy sharoitlarida,ustunlik qiluvchi

qo'zg'atuvchilar *Str. pneumoniae* 24%, *H. influenzae* 17%, va *M. catarrhalis* 14% bo'ldi. Ammo qayt etish lozimki, yiringli o'rta quloq yallig'lanishi xolatlarining

1/5 qismi piogen streptakokk, tillarang stafilokok, va ichak tayoqchalari sababli yuzaga kelgan. Bu xolatlarda, monomikrobl mikroflora ustunlik qildi.

Ko'krak yoshidagi bolalarda, o'rta quloq yallig'lanishida ajratib olingan mikroorganizmlarning etiologik omillari (2 jadval)



O'rta quloq yiringli yallig'lanish kasalligini davolash yallig'lanishga qarshi va simptomatik davodan iborat bo'ladi. Bundan tashqari bemor bolani ovqatlanishini to'g'ri tashkil etish, kun tartibi va parvarishiga alohida e'tibor qaratish lozim.

Ko'plab tadqiqotchilar o'rta quloqning o'tkir yiringli yallig'lanishida infeksiya agentini aniqlash zarurligi va tashxis qo'yilgandan so'ng darhol antibiotikoterapiya tayinlanishini takidlaydilar. Ularga qancha erta antibiotiklar tayinlansa, kasallikning klinik belgilarini shuncha erta bartaraf etish mumkin va o'rta quloq yallig'lanishi o'chog'i shuncha erta steril bo'ladi deb xisoblaydilar.

Ayrim tadqiqotchilar tomonidan o'tkazilgan taxlil shuni ko'rsatadiki, antibiotiklarni erta qo'llash bolalarda O'rta quloqning o'tkir yiringli yallig'lanishlari kechishiga faqat ijobiy ta'sir ko'rsata-

di. Buning natijasida otit rivojlanishi va nog'ora pardasining teshilish ehtimoli 40% ga kamayadi, ammo eshitishning tiklanish davomiyligi va takroriy otit ehtimoli sezilarli o'zgarmaydi. Bunda antibakterial terapiyaning qo'shimcha ta'sirlari deyarli 2 baravar ortadi.

Xulosa. O'rta quloq o'tkir yallig'lanishini davolashning samarasizligini asosiy sababi qo'zg'atuvchilarning antibiotiklarga barqarorligi (rezistentligi) kattalarga nisbatan bolalarda ancha yuqoriligidir, bu antibiotiklarni asossiz keng qo'llash bilan bog'liqdir. Agarda davolash uch kun ichida samara bermasa u xolda b-laktamazaproductsirllovchi shtammlar *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M. Catarrhalis* ga faol qarshilik ko'rsatuvchi antibiotiklarni sezuvchanligiga qarab antibiotiklar tanlab berishga to'g'ri keladi. Bu kasalliklarda mikroor-

ganizmlarning assotsiatsiyasi aniqlandi: - aerob mikroorganizmlar, anaeroblar bilan, - S.pneumoniae mikroorganizmlar anaeroblar bilan, - M.catarralis, anaeroblar bilan - H. Influenzae , anaeroblar bilan. - M. Catarralis+boshqa bakteriyalar, - anaeroblar+H.influenzae, - H.influenzae+boshqa bakteriyalar, - anaeroblar+ M. Catarralis, - S. Pneumoniae+H.influenzae - anaeroblar+boshqa bakteriyalar. Bu xolatlarda davolashda bir necha antibiotiklar kombinatsiyalari bilan davolash kerak.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Bolezni uxa, gorla, nosa v detskom vozraste: nasionalnoye rukovodstvo. Pod red. Bogomil'skogo M.R. M.: GEOTAR-Me- dia; 2021.
2. Beloglazova N.N. Mikrobiyeniye biotsenozi pri xronicheskom gnoynom srednem otite/ N.N. Beloglazova, L.I. Vasileva // Vestnik otorinolaringologii.-2010.-№4.-S.17-19.
3. Martinova I.V., Karpova Ye.P., Kapranov N.I.Osobennosti porajeniya LOR-organov u detey s mukovissidom. Voprosi sovremennoy pediatrii. 2011; 10 (5): 49-53.
5. Bogomil'skiy M.R., Kulmakov S.A., Soldatskiy YU.L., Polunin M.M., Minasyan V.S., Edgem S.R., Ivanenko A.M., Jilina S.V. Osobennosti bakterialnoy mikrobioti pri ostrom gnoynom srednem otite u detey. Vestnik otorinolaringologii.2021;3:4-8.
6. Islomov A.Y. Xarakteristika aerobniyei anaerobniye mikroorganizmi pri gnoynix zabolevaniyax srednego uxa u detey // T.,2010;118.
7. Caimmi D, Matti E, Pelizzo G, Marseglia A, Caimmi S, Labo E, Licari A, Pagella F, Castellazzi AM, Pusateri A, Parigi GB, Marseglia GL. Nasal polypsis in children. J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2012; 26 (1) (Suppl.): S77-83.
8. N.E. Payganova, A.P. Yastremskiy Perspektivi primeneniya antimikrobnix peptidov v otorinolaringologii v usloviyax rastushey antibiotikorezistentnosti. Vestnik otorinolaringologii 2021, T. 86, №3, s. 104-109
9. Baranov K.K., Polunin M.M., Sidorenko Ye.I.,Chinenov I.M., Pixurovskaya A.A. Vozrastniye osobennosti vospalitelnoy patologii rinoorbitalnoy zoni u detey. Vestnik otorinolaringologii, 2024, T. 89, №1str.76
10. Meskina Ye.R., Stashko T.V., Galkina L.A. Sochetannoye primeneniye antibakterialnix preparatov sistemnogo i mestnogo deystviya kak alternativnaya strategiya lecheniya ostrogo gnoynogo tonzillita u detey i podrostkov. Voprosi prakticheskoy pediatrii. 2018;13(4):41-49.
11. Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Nikolayeva YU.O. Bol v gorle. Sovremenniye podxodi k lecheniyu. Vestnik otorinolaringologii.2020;85(4):35-39.
12. Xu J, Du Q, Shu Y, Ji J, Dai C. Bacteriological profile of chronic suppurative otitis media and antibiotic susceptibility in a tertiary care hospital in Shanghai, China. Ear Nose and Throat Journal. 2021;100(9):NP391-NP396.
13. L.S. SOTNIKOVA, Yu.Yu. RUS-ESKIY, V.S. MINASYAN, I.Yu. MEY-TEL, S.K. ARUTYUNYAN. Bolalarda qaytalanuvchi o'tkir o'rta otitni davolash va profilaktikasi to'g'risidagi zamonaviy tasavvurlar. Vestnik otorinolaringologii// 2022, T. 87, No1, s. 46-51

14. Polz A., Morshed K., Drop B., Drop A., Polz-Dacewicz M. Serum Anti-Zta and Anti-LMP1 Antibodies in Oropharyngeal Cancer Related to Epstein-Barr Virus—Diagnostic Usefulness // *Cancers*. 2024. Vol.16, №2. P.341. DOI:10.3390/cancers16020341.
15. Liang J., Huang Y., Yin L., Sadeghi F., Yang Y., Xiao X., Adami H.O., Ye W., Zhang Z., Fang F. Cancer risk following surgical removal of tonsils and adenoids: a population-based, sibling-controlled cohort study in Sweden // *BMC Medicine*. 2023. Vol.21, №1. P.194. DOI:10.1186/s12916-023-02902-x.
16. Kryukov A.I., Ivoylov A.Yu., Mileschina N.A., Gurov A.V., Machulin A.I., Ibragimova Z.S. Mikrobiota ot-delyayemogo iz uxa u detey s xronicheskimi gnoynimi srednim otitom. *Vestnik otorinolaringologii*, 2024, T.89, №1, s.84
17. S.A. Kulmakov, YU.L. Soldatskiy, M.M. Polunin, V.S. Minasyan, S.R. Edgem., A.M. Ivanenko, S.V. Jilina. Bakteri-alnaya mikrobiota pri obostrenii xronicheskogo gnoynogo srednego otita u detey. *Vestnik otorinolaringologii* 2023, T. 88, №5, s. 7-11
18. Gurov AV, Mujichkova AV, Yushkina MA. Ostriy gnoyniy sredniy otit: klyucheviyе osobennosti patogene-ticheskoy terapii. *Meditinskiy sovet*. 2024;18(18):42–47..
19. Arevina V.YE., Yegorov V.I., Mustafayev D.M. Oslojneniya vospal-itelnix protsessov v limfoglotochnom kolse. *Vestnik otorinolaringologii*. 2024, T. 89, №1, s. 75-96.
20. Breyeva O.A., Asmanov A.I., Pivneva N.D. effektivnost xirurgicheskogo lecheniya atrezii xoan transnazalnim endoskopicheskim dostupom s ispolzovaniyem loskutov slizistoy bez ispolzovaniya stentov u detey pervogo goda jizni. *Vestnik otorinolaringologii* 2024, VOL. 89, No. 175
21. Yeremin S.A., Dvoryanchikov V.V., Ryazansev S.V., Pavlova S.S., Sitnikov S.I. Osobennosti patogeneticheskoy antibakterialnoy terapii LOR-organov v sovremennix usloviyax. *RMJ*. 2023;1:32-37.
22. Paramonov V.A. [i dr.]. Sovremenniye predstavleniya o roli xronicheskogo tonzillita v razvitii zlokachestvennix novooobrazovaniy // *Universum: meditsina i farmakologiya : elektron. nauchn. jurn*. 2025. 1(118).s.42-47
23. M.M. Vasilev., N.A. Mirosh-nichenko., V.N. Talalayev., A.V. Bakotina. Sovremenniye predstavleniya ob etiologii i patogeneze xronicheskogo tonzillita. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2023. Tom 19.
24. Borisova OV, Bochkareva NM, Polejayeva NS, Yashkina ON, Saryova NG, Gadelshina DM. Antibiotikoterapiya pri infekcii LOR-organov u detey v ambulatornix usloviyax. *Meditinskiy sovet*. 2024;18(1):46-52.

РЕЗЮМЕ ЭТИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ВОСПАЛЕНИЕ СРЕДНЕГО УХА У ДЕТЕЙ

Исломов Абдумовлон Йулдошевич

Ташкентский Педиатрический медицинский институт
islomov.abdumovlon@mail.ru

Ключевые слова: органы ЛОР, острый гнойный средний отит, этиологические агенты, микроорганизмы, ассоциация.

Острый гнойный отит наиболее часто встречается в возрасте 0-3 года. В регионах республики Узбекистан впервые высевалась *M. catarrhalis* и *H. Influenzae*. Установлена роль анаэробов в этиологии острого гнойного среднего отита. При остром гнойном среднем отите чаще наблюдаются ассоциации микроорганизмов: а) *S. pneumoniae* с анаэробами, б) *M. catarrhalis* с анаэробами, в) *H. Influenzae* с анаэробами, которые создают серьезную проблему в плане эмпирического лечения, так как при этом требуется применение нескольких антибиотиков.

SUMMARY ETIOLOGY OF MICROORGANISMS CAUSING INFLAMMATION OF THE MIDDLE EAR IN CHILDREN

Islamov Abdumovlon Yuldoshevich

Tashkent Pediatric Medical Institute
islomov.abdumovlon@mail.ru

Keywords: ENT organs, acute purulent otitis media, etiological agents, microorganisms, association,

Acute purulent otitis media is most commonly diagnosed at the age of 0-3 years. In the regions of the Republic of Uzbekistan, *M. catarrhalis* and *H. Influenzae* were cultivated for the first time. The role of anaerobes in the etiology of acute purulent otitis media has been established. In acute purulent otitis media, microorganism associations are more common: a) *S. pneumoniae* with anaerobes, b) *M. catarrhalis* with anaerobes, c) *H. Influenzae* with anaerobes, which pose a serious problem in terms of empirical treatment, as this requires the use of several antibiotics.

УДК 616.381-002-036.1-07:616-089

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПЕРФОРАЦИЕЙ ПОЛЫХ ОРГАНОВ

Исмаилов Фарход Миржалилович

Ташкентский педиатрический медицинский институт

farageroy@gmail.com

Ключевые слова: перитонит, сепсис, СРБ (С-реактивный белок), фибриноген.

В рамках исследования была разработана прогностическая модель, которая позволяет распределить пациентов по группам риска (низкий, средний и высокий) в зависимости от положительных и лабораторных показателей, таких как уровень СРБ, лейкоциты, гемоглобин и параметры гемостаза. Модель позволяет персонализировать подход к каждому, корректировать распознавание пациентов с высокими мерами воздействия, такими как сепсис и полиорганная недостаточность, а также принимать меры по восстановлению.

При применении данной модели в клинической практике принимаются меры по снижению летальности и оптимизации использования медицинских ресурсов.

Актуальность. Перфорация полых органов, таких как желудок, кишечник и желчный пузырь, представляет собой urgentное состояние, требующее неотложного хирургического вмешательства [4]. Перитонит,

как и осложнение перфорации, характеризуется высокой летальностью, особенно при поздней диагностике и происшествии [3].

Прогнозирование тяжести перитониальных осложнений позволяет отслеживать состояние пациента, выбирать оптимальную тактику лечения и предотвращать развитие неблагоприятных исходов [1]. Современные подходы к прогнозированию основаны на анализе медицинских, лабораторных и инструментальных данных, что дает возможность выделить группы и персонализировать риски [5].

Однако точность прогноза зависит от частоты факторов, включая время поступления пациента, тяжести основного заболевания и наличия сопутствующих патологий [2].

Разработка объективных прогностических моделей позволяет улучшить диагностику и выбрать наиболее эффективную тактику лечения для каждого пациента.

Цель: Разработка и внедрение

прогностической модели, основанной на объективных клинико-лабораторных данных, с целью оптимизации процессов диагностики и определения тактики лечения перитонеальных операций.

Материалы и методы исследования. РАСШИРИТЬ!

В исследование были включены 60 пациента в возрасте от 40 до 65 лет, средний возраст которых составил $52,0 \pm 1,22$ лет. Перфорация желудка, тонкого или толстого кишечника, либо желчного пузыря, подтвержденные данные ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), госпитализированных в хирургическое отделение 7-й городской клинической больницы в период с 2022 по 2024 годы.

Этапы исследования: Сбор данных (уровень СРБ, лейкоциты, креатинин), хирургическое вмешательство (определение объема перитонеального выпота), послеоперационное наблюдение (отслеживание осложнений).

Результаты исследования и их обсуждения. Из 63 пациентов у 18 (29%) развились тяжелые осложнения, включая сепсис. Основными прогностическими факторами оказались: Время от появления симптомов до госпитализации (>24 часов), уровень СРБ выше 100 мг/л, шоковое состояние при поступлении ($АД < 90$ мм рт. ст.).

В ходе исследования были проанализированы полученные данные пациентов с перфорацией полых ор-

ганов и развитием перитонеальных изменений. Среди сопутствующих факторов, играющих ключевую роль в прогнозировании тяжести заболеваний, выделяются следующие:

- Лейкоцитоз – повышение уровня лейкоцитов в крови отмечено у всех больных с перитонитом, что подтверждает развитие воспалительного процесса и инфекционную природу заболеваний. У пациентов с более выраженными симптомами перитонита уровень лейкоцитов был значительно выше, что указывает на более тяжелое течение заболевания

- Гематокрит и уровень гемоглобина – анемия или выраженные изменения в этих показателях могут свидетельствовать о гиповолемии, что противоречит прогнозу

- Параметры коагуляции – такие, как уровень фибриногена, протромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО). Нарушения свертываемости могут привести к рискам для пациента, связанным с коагулопатиями, особенно при перфорации и перитоните.

Разработанная модель позволяет эффективно выделять группы риска:

- Низкий риск: относительно удовлетворительное состояние, минимальные воспалительные изменения (в эту группу вошли 20 пациентов).

- Средний риск: умеренная воспалительная реакция, повышенный уровень СРБ (25 пациентов).

- Высокий риск: наличие сепсиса и полиорганной недостаточности (18 пациентов) (рис.1).

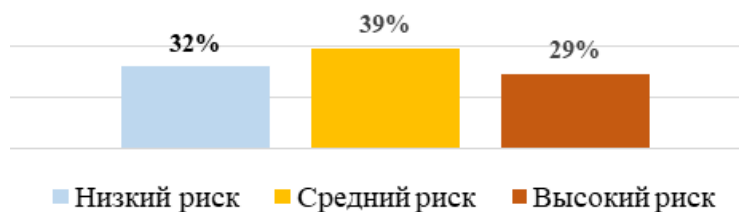


Рис. 1. Распределение пациентов по группам

Из 63 пациентов распределение по группам риска сопровождалось следующими показателями:

Низкий риск: СРБ <10 мг/л, отсутствие признаков сепсиса или полиорганной недостаточности, артериальное давление (АД) в норме (>90 мм рт. ст.), уровень лейкоцитов умеренно повышен ($12-15 \times 10^9/\text{л}$), уровня гемоглобина в крови в пределах нормы (135-160 г/л у мужчин и 120-140 г/л у женщин), уровень фибриногена незначительно изменён (от 0,2 до 1,3 нг/мл).

Средний риск: СРБ 10–100 мг/л, признаки умеренной воспалительной реакции, возможное ухудшение состояния при отсутствии лечения, но

без шокового состояния, АД в пределах 90–100 мм рт. ст., уровень лейкоцитов повышен ($20-30 \times 10^9/\text{л}$ и выше), уровня гемоглобина <120 г/л у женщин и <130 г/л у мужчин, уровень фибриногена от 1,3 до 5,9 нг/мл.

Высокий риск: СРБ >100 мг/л, наличие сепсиса или полиорганной недостаточности, шоковое состояние (АД <90 мм рт. ст.) при поступлении, задержка госпитализации более 24 часов с момента появления симптомов. Уровень лейкоцитов остается нормальным или даже сниженным из-за истощения защитных резервов организма, уровня гемоглобина <100 г/л, уровень фибриногена более 5,9 нг/мл. (рис.2).

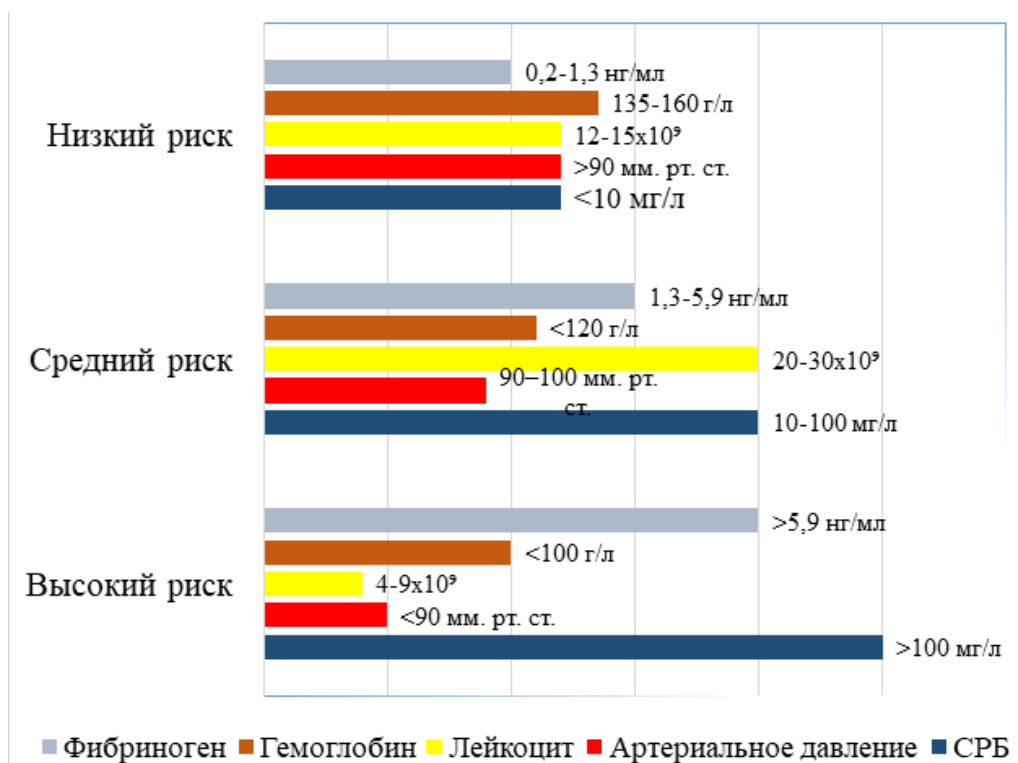


Рис. 2. Показатели группы

Результаты исследования подтвердили важность ранней диагностики и оперативного вмешательства. Высокий уровень СРБ и наличие шока являются ключевыми предикторами неблагоприятного исхода. Повышенные уровни присутствия СРБ указывали на активное напряжение и ассоциировались с более тяжелыми формами заболевания.

Таким образом, применение разработанной прогностической модели в клинической практике предусматривает снижение летальности и соблюдение качества лечения пациентов с перфорацией полых органов. Модель позволяет точно определить тактику лечения и распределить ресурсы для приоритетного лечения пациентов с низким риском осложнений.

Список использованной литературы

1. Абдумажидов А. Ш. и др. Лечение больных с инфицированными полостными образованиями печени раствором декасан //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 285-289.
2. Агзамова, М. Н., Исмоилов, Ф. М., Усаров, А. М., & Зупаров, К. Ф. (2020). Fatal cases analysis of patients with destructive forms of acute pancreatitis. *Новый день в медицине*, (2), 290-292.
3. Агзамова, М. Н., Тухтамурод, З. З., Акрамова, И. А., Исмаилов, Ф. М., & Зупаров, К. Ф. (2018). Изучение микробной флоры при перитонитах // Молодой ученый, (1), 33-34.
4. Исмаилов Ф. М., Алимханов О. О., Зупаров К. Ф. Клинико-Лабораторные Аспекты У Больных С Перфорацией Полых Органов //Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2024. – Т. 3. – №. 10. – С. 230-233.
5. Турсуметов А., Сабирматов А., Исмаилов Ф. Экспериментальное обоснование эффективности фотодинамической терапии при распространенном перитоните //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 1. – №. 2. – С. 206-215.

REZUME

KOVAK A'ZOLARNING PERFORATSIYASI BO'LGAN BEMORLARDA PERITONEAL ASORATLAR KECHISHINING OG'IRLIGINI PROGNOZLASH

Ismailov Farxod Mirjalilovich

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti
farageroy@gmail.com

Kalit so'zlar: peritonit, sepsis, SRO (S-reaktiv oqsil), fibrinogen.

Tadqiqot doirasida prognozlash modeli ishlab chiqildi, bu model bemorlarni xavf guruhlariga (past, o'rtacha va yuqori) ajratishga imkon beradi — bu SRO (S-reaktiv oqsil) darajasi, leykotsitlar, gemoglobin va gemostaz ko'rsatkichlari kabi klinik va laborator parametrlar asosida amalga oshiriladi. Mazkur model har bir bemorga individual yondashuvni ta'minlash, sepsis va a'zolar yetishmovchilik kabi og'ir asoratlar xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni aniqlash va ularga tiklovchi choralarni o'z vaqtida qo'llash imkonini beradi.

SUMMARY

PREDICTION OF THE SEVERITY OF PERITONEAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PERFORATION OF HOLLOW ORGANS

Ismailov Farxod Mirjalilovich

Tashkent Pediatric Medical Institute
farageroy@gmail.com

Keywords: Peritonitis, sepsis, SRP (S-Reactant Protein), fibrinogen.

As part of the study, a predictive model was developed, which allows for the distribution of patients into risk groups (low, medium, and high) based on positive clinical and laboratory indicators such as the level of SRO (S-Reactant Protein), leukocytes, hemoglobin, and hemostasis parameters. The model enables the personalization of approaches for each patient, helps in the identification of patients at high risk, such as those with sepsis and multiple organ failure, and also facilitates the implementation of restorative measures.

COVID-19 NING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI VA GLOBALLASHUV SHAROITIDA JAMOAT SALOMATLIGIGA TA'SIRI

Qobilov Nodir Nuriddinovich

Samarqand Davlat tibbiyot universiteti

nadirqobilov177@gmail.com

Kalit so'zlar: Koronavirus, O'O'RS SARS-CoV, epidemiologiya, profilaktika.

Koronaviruslar – Nidovirales otryadining Coronaviridae oilasiga, Cornidovirineae kenja oilasiga mansub viruslar hisoblanadi. Tabiatda, ya'ni hayvonlarda mazkur viruslarning mavjudligi haqidagi ilk ma'lumotlar 1930 yillarning boshida paydo bo'ldi. Xususan, koronaviruslarning dastlab aniqlangan vakili – infeksiyon bronxit virusi (IBV – Infectious bronchitis virus) bo'lib, 1931 yilda ajratib olingan va mazkur virus hozirgi paytda parrandalar virusi sifatida qaraladi

Viruslar taksonomiyasi bo'yicha Xalqaro qo'mita (ICTV) mazkur ortokoronaviruslarning kenja oilasini 4 ta turga ajratdi (2016 y. may oyi holatiga ko'ra): Alphacoronavirus (11 ta kenja tur), Betacoronavirus (9 ta kenja tur), Gammacoronavirus (2 ta kenja tur) va Deltacoronavirus (8 ta kenja tur)

Mavzuning dolzarbligi. Tadqiqotchilar tomonidan 2002 yil noyabr oyida Xitoyning Guandun provinsiyasida shu paytga qadar noma'lum bo'lgan yuqumli kasallik – Og'ir o'tkir respirator sindrom (O'O'RS) - Severe acute respiratory syndrome (SARS) aniqlandi va klinik ko'rinishlari tasvirlandi. 2003 yil bahorida O'O'RS ning etiologik omili - SARS-CoV aniqlanib, koronaviruslar

oilasiga mansub ekanligi isbotlandi. Infeksiya rezervuari Poguma larvata (Himolay sivetlari) hisoblanadi, shuningdek yenotsimon itlar va Birma bo'rsiqlaridan ham odamlar populyatsiyasiga o'tishi mumkin. Eksperimental ravishda SARS-CoV bilan maymunlar, mushuklar, sichqonlar, cho'chqalar zararlanishi isbotlangan

Tadqiqotning maqsadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining rasmiy ma'lumotiga ko'ra, koronavirusning yangi turi keltirib chiqaradigan kasallik dastlab Uxanda (Xitoyning Xubey provinsiyasida) 2019 yil. dekabr oyida qayd etila boshlagan. 2020 yilning 11 yanvar kuni Uxan shahrida ushbu kasallikka chalingan shaxslar vafot etganligi haqida xabar tarqatildi.

2020 yil 22 yanvardan boshlab Uxan shahri, 24 yanvardan Uxanga qo'shni hududlar karantinga yopildi. JSST tomonidan 2020 yil 30 yanvarda yangi koronavirus infeksiyasining avj olishini, jamoat salomatligini saqlash sohasidagi, xalqaro ahamiyatga molik favqulodda vaziyat sifatida tan olindi.

Material va uslublar. Epidemiologik va virusologik tadqiqotlar, bemordan boshqa shaxslarga infeksiyaning yuqi-

shi, aksariyat klinik yaqqol ifodalangan bemorlardan havo-tomchi yo'li orqali so'dir bo'lishini ko'rsatdi. Klinik va virusologik tadqiqotlar, tashxisi laboratoriyada tasdiqlangan patsientlarining yuqori nafas yo'llaridan SARS-CoV-2 kasallikning ilk bosqichlarida, hamda alomatlar paydo bo'lgach dastlabki 3 kun mobaynida jadal ajralishini ko'rsatdi.

Ilmiy izlanishlar, kasallikning simptomtsiz shaklidagi shaxslardan ham, kasallik manifest kechayotgan bemorlardagi kabi virusning ajratilishini ko'rsatmoqda. Lekin, kasallikning simptomtsiz va manifest shaklidagi bemorlarning infeksiya manbai sifatidagi epidemiologik mavqeyi to'liq o'rganilmagan va baholanmagan.

Ayrim tadqiqotlar havodan olingan namunalarda SARS-CoV-2 RNKsi mavjudligini ko'rsatsada, havoda virus RNKsi o'ta past konsentratsiyada aniqlangan. Aksariyat izlanishlarda esa manfiy natija kuzatildi. Umuman olganda, havo namunalarida PSR yordamida identifikatsiyalangan virus RNKsi, replikatsiyalanish (ko'payish) va tarqalish qobiliyatiga ega yoki invaziv infeksiya uchun yetarli miqdordagi inokulyatni taqdim etish qobiliyatiga ega tirik virus mavjudligi haqida guvohlik bermaydi.

Ayrim olimlarning fikriga ko'ra, fekal-oral mexanizm orqali yuqishi nomalum va u inkor etilmaydi. AQShda aniqlangan bemor najasi tekshirilganda virus RNKsi topilgan. Ushbu virusga genetik yaqin bo'lgan SARS tirik virusini Pekin kasalxonasining oqova suvida topilgan va u 14 kun yuqumliligini saqlashi aniqlangan. SARS va MERS viruslari fekal-oral mexanizm orqali tarqalishi isbotlangan, shuning uchun COVID-19

ham shu tarzda yuqishi mumkinligi faraz qilinadi.

Shu boisdan, tadqiqotchilar tomonidan ushbu kasallikdan saqlanish uchun, barcha yo'llarni nazarda tutib sog'lom odam o'zini himoyalashi zarurligi tavsiya etiladi.

Natijalar muhokamasi. Ko'pgina tadqiqotchilar SARS-CoV-2 davolash-profilaktika muassasalari sharoitida tibbiy yordam bilan bog'liq infeksiya (TYoBI) ko'rinishida tarqalishini e'tirof etishadi. Kekirdak intubatsiyasi, noinvaziv ventilyatsiya, traxeotomiya, yurak-o'pka reanimatsiyasi, intubatsiya oldidan qo'lda ventilyatsiya, bronxoskopiya, gipertonik osh tuzi eritmasini purkab balg'amni qo'zg'atish (induksiya) va yorib ko'rish amaliyoti infeksiyaning yuqishi nuqtai-nazaridan shifokorlar uchun xavf omili sifatida qaraladi.

Bunday vaziyatda COVID-19 havo-tomchi mexanizm orqali yuqishi, pandemiyaning dastlabki bosqichida xos profilaktika vositalari (vaksinalar) yaratilmaganligi, samarali himoyalanih yo'llari mavjud emasligi hamda aksariyat shifoxonalarning sanitar-texnik me'yorlarga monand jihozlanmaganligi bois, tibbiyot xodimlari o'rtasida kasallikka chalinish holatlari qayd etila boshladi.

2020 yilda, ya'ni pandemiya avvalida aksariyat mutaxassislar bemorning ahvoli og'irligidan qat'iy nazar, COVID-19 ehtimolligini ko'rsatadigan anamnestik ma'lumotlar mavjudligida, bemorlarni yuqumli kasalliklar shifoxonasiga yotqizish taklifini berishgan.

COVID-19 patsientlariga mo'ljallangan gospitallarda faoliyat yurituvchi tibbiyot xodimlari kasallanishi borasida-

gi dastlabki va salmoqli ma'lumotlar Italiyada e'lon qilindi – 2020 yilning fevral-aprel oylari mobaynida 12680 nafardan ko'proq tibbiyot xodimlarida mazkur infeksiya qayd etilib, qariyb 100 nafar vrach va 26 nafar hamshirada o'lim holati kuzatildi.

Buyuk Britaniyada 2020 yil 25 mart-13 may oralig'idagi davr mobaynida 147 nafar tibbiyot xodimlarida o'lim holati qayd etilgan bo'lib, shulardan vrachlar 19,1%, hamshiralar 42,9% va boshqa yordamchi tibbiyot xodimlari 38,0% ni tashkil etishgan. Har 1000 nafar vrachga umumiy o'lim ko'rsatkichi 0,15 ni, 1000 nafar hamshiraga 0,17 ni va 1000 nafar yordamchi tibbiyot xodimlariga 0,10 ni tashkil etdi.

Rossiyaning Kemerovo viloyatida 2020 yil 9 apreldan 31 avgustga qadar davr mobaynida tibbiyot muassasalarining 420 nafar ishlovchisi kasallanishgan bo'lib, shulardan 353 nafar kishi – bevosita tibbiyot xodimlaridir (vrachlar, o'rta va kichik tibbiyot xodimlari)

Xitoyda COVID-19 bilan kasallangan bemorlarga yordam ko'rsatgan tibbiyot xodimlarida kasallikning 1700 dan ortiq tasdiqlangan holatlari qayd etilgan.

Mutaxassislar tomonidan, ish faoliyati jarayonida tibbiyot xodimlarining SARS-CoV-2 ni yuqtirish muammosi, nafaqat ularning kasallanishi holatidagina iborat xususiy hodisa emasligi ta'kidlanadi. Birinchidan, tibbiyot xodimlari hamkasblari va o'z oila a'zolari uchun infeksiya manbai bo'lib xizmat qilishlari mumkin. Ikkinchidan, ayni pandemiya avjiga chiqqan pallada tibbiyot xodimlarining kasallanishi, xodimlar taqchilligiga olib keladi. Zero, Rosario Barranco ta'kidlaganidek, "tibbiyot

xodimlari hozir jahonda eng muhim resurs hisoblanadi". Shu boisdan, tibbiyot xodimlariga SARS-CoV-2 yuqishini va COVID-19 bilan kasallanish holatlarini klinik-epidemiologik jihatdan tadqiq etish muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga molikdir.

Tadqiqotlar kasallik qo'zg'atuvchisiga moyillik aholining barcha guruhlarida yuksak ekanligini ko'rsatmoqda. Kasallik kechishining og'irligi nuqtai-nazardan yoshi 60 yoshdan yuqori yoshdagi shaxslar, surunkali kasalliklari (qandli diabet, nafas a'zolari kasalliklari, yuraktomir tizimi, onkologik va h.) mavjud bemorlar xavf guruhiga mansub.

COVID-19 infeksiyasining pandemiya tusda tarqalishi globalashuv asnosida jahon hamjamiyati zamonaviy hayotining o'ziga xosligini, globallashuvning jamoat salomatligiga ta'sirini to'la-to'kis namoyon etmoqda (aks ettirmoqda). Urbanizatsiya ko'plab yuqumli kasalliklar qo'zg'atuvchilari shaharlarga olib kinishi va o'rnashib qolishi uchun omil hisoblanadi. Uchinchi ming yillikda insoniyat taraqqiyotining istiqboli global epidemik jarayon tizimining ilmiy tahlili va uni jilovlash borasidagi amaliy tadbirlarning samarasi nechog'li unumli bo'lishiga bog'liq.

Epidemiyalarning qaytadan yer yuzi bo'ylab nazoratsiz yoyilishi, biroq endi zamonaviy hayotning globallashuvi oqibatida, mislsiz tezkor sur'atlarda tarqalishi kuzatila boshladi. Zamonaviy globallashuv davri jahon hamjamiyati mavjudligining o'ziga xos ijtimoiy-ekologik shart-sharoitlarini shakllantiradi, bu esa, o'z navbatida, aksariyat yuqumli kasalliklar epidemik jarayoni kechishida o'z aksini topadi.

Mazkur ijtimoiy-ekologik omillar, ko'p jihatdan, yuqumli kasalliklar qo'zg'atuvchilari tarqalishining pandemik tabiati, ilgari xoli bo'lgan hududlarga kirib boriishi va yangi infeksiyalar paydo bo'lishi kabi epidemiologik o'ziga xoslik shakllanishida ishtirok etib, bugungi epidemiologik evolyusiyani belgilab bermoqda. Insoniyat MERS va COVID-19 misolida aynan shu voqelikning guvohi bo'ldi

Xalqaro aholi migratsiyasining jadalashuvi, qishloq xo'jalik mahsulotlari, uy va yovvoyi hayvonlar, parrandalari, xomashyolar hamda boshqa xilma-xil tovarlar xalqaro savdosi kabi globallashuv ko'rinishlari, jahonni bitta makonga – barcha sodir bo'layotgan jarayonlar o'zaro bog'liq va bir-birini belgilovchi (o'zaro ta'sir etuvchi) yagona global ijtimoiy-iqtisodiy epidemiologik tizimga aylantirmoqda. Shu boisdan, zamonaviy epidemiologiya, an'anaviy "turli mintaqalar, davlatlar yuqumli kasalliklari" tushunchasidan, asta-sekin "insoniyatning yuqumli kasalliklari" tushunchasiga o'tishi, ko'nikishi zarur

Xulasa; Shunday qilib, yuqorida keltirilgan ma'lumotlardan anglashiladiki, XXI asrning ikkinchi o'n yilligi nihoyasida COVID-19 kasalligining dab-durustdan paydo bo'lishi ma'lum bo'lib qolishi tasodifiy hodisa sifatida talqin etilmasligi joiz. Aksincha, yangidan aniqlanayotgan, qaytayotgan kasalliklar silsilasidagi tabiiy ravishda vujudga kelgan infeksiyalardan biri sifatida qabul qilinishi to'g'riroq bo'ladi. Koronaviruslar oilasiga mansub SARS-CoV-2 vujudga kelishini mikroorganizmlarning tabiiy evolyusiyasi, mazkur virusning parrandalardan (hayvonlardan) odamga o'tishini insonning tabiatga aralashuvi

va ular o'rtasidagi munosabatlarning, kasallik epidemik jarayonining ko'rinishlarini zamonaviy globallashuv asnosida kechuvchi holat, ya'ni globallashuv ta'sirining ifodasi sifatida qarash hamda shu kontekstda tadqiq va talqin etish mazkur muammoni jamoat salomatligi nuqtai-nazaridan idrok etish imkonini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Қобилов, Н., Қаршибоев, Ж., & Худоёрова, М. (2024). Вирусли гепатит а касаллигининг тарқалганлиги ва унинг эпидемиологик хусусиятлари. *Ilm-fan va ta'lim*, 2(2 (17)).

2. Қобилов, Н., Қаршибоев, Ж., & Худоёрова, М. (2024). Самарқанд вилоятида паразитар касалликларнинг тарқалиши ва сабабларини ўрганиш. *Ilm-fan va ta'lim*, 2(2 (17)).

3. Nuriddinovich, K. N., Mirkomolovich, M. S., & Otkirovna, F. K. (2024). Preventive Measures to Prevent HIV Infection in Pregnant Women. *Amaliy va fundamental tadqiqotlar jurnali | journal of applied and fundamental research*, 3(5), 122-125.

4. Nuriddinovich, K. N. (2024). Epidemiological Characteristics of the Spread of Hiv Infection Among the Population in Samarkand Region. *Scientific journal of applied and medical sciences*, 3(5), 559-560.

5. Nuriddinovich, K. N. (2024). Epidemiological Analysis of Virus Hepatitis a in Samarkand Region. *Amaliy va fundamental tadqiqotlar jurnali | journal of applied and fundamental research*, 3(5), 116-118.

**РЕЗЮМЕ
КЛИНИКО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА COVID-19
И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ
НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ
ГЛОБАЛИЗАЦИИ**

Кабиллов Надир Нуриддинович

*Самаркандский государственный
медицинский университет
nadirqobilov177@gmail.com*

Ключевые слова: Коронавирус, УУРС, SARS-CoV, эпидемиология, профилактика.

Коронавирусы – это вирусы, принадлежащие к семейству Coronaviridae, подсемейству Cornidovirineae порядка Nidovirales. Первые сведения о наличии этих вирусов в природе, то есть у животных, появились в начале 1930-х годов. В частности, первым идентифицированным представителем коронавирусов является вирус инфекционного бронхита (ИБВ – Infectious bronchitisvirus), который был выделен в 1931 году и в настоящее время считается птичьим вирусом.

Международный комитет по таксономии вирусов (ICTV) разделил это подсемейство ортокоронавирусов на 4 вида (по состоянию на май 2016 г.): альфакоронавирус (11 подвигов), бетакоронавирус (9 подвигов), гаммакоронавирус (2 подвида) и дельтакоронавирус (8 подвигов).

**SUMMARY
CLINICAL AND
EPIDEMIOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF COVID-19
AND ITS IMPACT ON PUBLIC
HEALTH IN THE CONTEXT OF
GLOBALIZATION**

Kobilov Nodir Nuriddinovich

*Samarkand State Medical University
nadirqobilov177@gmail.com*

Key words: Coronavirus, O'ORS, SARS-CoV, epidemiology, prevention.

Coronaviruses are viruses belonging to the Coronaviridae family, subfamily Cornidovirineae, order Nidovirales. The first information about the presence of these viruses in nature, that is, in animals, appeared in the early 1930s. In particular, the first identified representative of coronaviruses was infectious bronchitis virus (IBV), isolated in 1931, and this virus is currently considered an avian virus.

The International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) divided this subfamily of orthocoronaviruses into 4 species (as of May 2016): Alphacoronavirus (11 subspecies), Betacoronavirus (9 subspecies), Gammacoronavirus (2 subspecies) and Deltacoronavirus (8 subspecies).

YDK: 615.015.3:546.3/9:547.1

BIOGEN 3D METALLARNI ORGANIK LIGANDLAR BILAN BIRLASHTIRISH ORQALI DORI VOSITALARINI ISHLAB CHIQISH

Kadirov Maxamadzarif Anvarjonovich

Toshkent Pediatriya Tibbiyot instituti

hurshida1871@gmail.com

Kalit soʻzlar: biometallar, fiziologik faol organik komponentlar, ligandlar, gemopoez, anemiya, donor atomlari, terapevtik taʼsir, kataliz, qon plazmasi.

Biogen metallarning organik ligandlar bilan kompleks birikmalari dorivor preparatlar yaratishda katta ahamiyat kasb etadi. Koʻpchilik dori preparatlar komrles birikmalardir. Ular qatoriga Koamid, Feramid, Kupir, Kobavit, Piratsin, Ferask, Antikovir, Kogistin va boshqalar kiradi. 3d-elementlarni biologik faol ligandlar bilan koordinatsion birikmalarni sintez qilish, taxlil usullari yoritilgan.

Bir qator 3d-metall ionlari, endogen jarayonlar kechishida bevosita ishtirok etish bilan nihoyatda dolzarb ahamiyatga ega ekanligi sababli, hayotiy muhim, biologik ahamiyatga ega biogen elementlarga kiradi.

Tirik organizmda biometallar asosan endogen - koordinatsion bogʻlangan shaklda boʻladi, chunki mikroelementlarning fiziologik faol organik komponentlar bilan koordinatsion birikmalari ularning tibbiyotda qoʻllanishi uchun nihoyatda keng imkoniyatlarni ochib beradi, Maʼlumki qoʻllash uchun ruxsat etilgan organik dori vositalarining asosiy qismi qulay joylashgan donor atom-

larni oʻz ichiga oladi, bu esa oʻz navbatida organizmda endogen biokomplekslar shakllanishini asosi xisoblanadi [1].

Biogen metallarning organik dori preparatlari bilan komplekslarini yaratish katta ahamiyatli muammoni xal etishiga yordam beradi. Maʼlumki, dori substansiyalari-ligandlar keltirib chiqaradigan nojoʻya holatlarining asosiy sabablaridan biri ularning organizmda barqaror endogen metall-organik-dori komplekslarini hosil qilishi bilan izoxlab beriladi. Bu komplekslarning shakllanishi esa oʻz navbatida organizmda mavjud boʻlgan metalloorganik biologik tizimlarning parchalanishi bilan kechadi. Organizmdan tashqarida sintez qilingan shunga oʻxshash komplekslar esa metalloorganellalarni parchalay olmaydi, chunki ushbu komplekslarni hosil boʻlishi odatda, bir tomondan, dori preparatlarining toksik darajasi kamayishiga koʻmaklashadi, bu esa dorini koʻproq dozalarda qoʻllash va samarali davolash taʼsiriga erishish imkonini beradi. Bular koordinatsion birikmalarining «tuzilish-toksiklik» bogʻlanishining ichki qon-

uniyatlarini bilishni talab qiladi [2].

Shunday qilib, mavjud dorilarning zaminida, ularning biometallar bilan endogen komplekslarini hosil qilish yo'li bilan, terapevtik ta'sirining keng spektriga ega bo'lgan dori preparatlarining yangi sinfini yaratish mumkin. Bu esa o'z navbatida keng ko'lamlik terapevtik ta'sirga ega bo'lgan koordinatsion birikmalarning molekulyar va kristallik tuzilishining eng murakkab jaryonlariga asoslangan fundamental tadqiqotlarni olib borishni talab qiladi.

Yuqorida bayon etilganlarni hisobga olib, respublikamiz soxa olimlari tomonidan o'tkaziladigan biometallarining koordinatsion birikmalarini sintez qilishga oid ishlar alohida e'tiborga sazovorligini qayd etish lozim. Oxirgi yillarda ular tomonidan bir qator Kupir, Kobavit, Piratsin, Ferask va Antikovir kabi ko'pgina koordinatsion birikmalar asosidagi dori preparatlari ishlab chiqilgan va tibbiy amaliyotga joriy qilingan [3, 4, 5].

Biometallar asosida sintez qilingan dastlabki preparatlardan biri – qon yaratuvchi preparatlar Koamid va Feramid hisoblanadi. Koamid va Feramid – kobalt va temirning nikotinamid bilan kompleks birikmalaridir. Feramid kuchli ifodalangan qon yaratish xususiyatiga ega, organizmning temirni o'zlashtirishiga ko'maklashadi va anemiyani davolashga samarali ta'sir qiladi.

Tabletka dori shaklidagi mahalliy preparat «**Kobavit**» yaxshi hepatoprotektor xususiyatlarga ega bo'lib, kobalt(I-II)ning glutamin kislotasi va vitamin U bilan aralash ligandli kompleksi shaklida olingan [6].

Ma'lumki, kobalt gemopoezni

rag'batlantiradi, ya'ni peptidni faollashtirish orqali bir qator peptidlar gidrolizini tezlashtiradi va ekstramedullyar qon yaratish o'choqlarini rag'batlantirish yo'li bilan suyak iligi giperplaziyasini xosil qiladi. Bundan tashqari, u temirning ionlashuvini va ekzogen kelib tushishi manbalaridan rezorbsiyasini kuchaytiradi, temirning gemoglobinga kiritilishiga, eritropoetin ishlab chiqarilishiga ko'maklashadi, retikulotsitlarning miqdorini oshiradi. Kobalt suyak va ichak fosfotazalar, karboksilazalar, arginaza, katalaza va ko'pgina peptidazalarni faollashtiradi, suksindegidrogenaza va sitoxromoksidaza faolligini kamaytiradi. Kobalt birikmalari tez rivojlanuvchi turdagi allergiya reaksiyalari kelib chiqishining oldini oladi. Masalan, kobalt(II) sulfat biotik dozalarda gistamin, serotonin va atsetilxolin ta'sirini yo'q qilib, anafilaktik shok rivojlanishini to'xtatadi [7].

Mis inson hayotiy faoliyatida fa-vqulodda o'rin tutadi [8]. Uning etishmasligi anemiyaga olib keladi, o'z navbatida me'yordan o'ta ko'p miqdori, nojuya ta'sirlarga masalan, Vilson kasalligida, jigar to'qimalarining yog'li o'zgarishiga olib keladi. Shunisi axamiyatga molikki, inson organizmida misning miqdori uning yoshiga va jinsiga bog'liq bo'lishi xam qayd etilgan [9].

Mis redoksidlanish jarayonlarni faollashtiruvchi va to'qima nafas olishning yakuniy bosqichini katalizlovchi sitoxromoksidazaning tarkibiga kiradi. Tarkibida mis tutuvchi fermentlarga shuningdek ortodifeniloksidaza, tirozinaza va gidroksidaza kiradi, ular difenillarning oksidlanishini va mono fenollar gidroksillanishini katalizlaydi.

Ko'p hollarda fermentativ mis elektronlarni tashuvchi bo'lib xizmat qiladi, u o'z navbatida ferment-substrat komplekslari hosil bo'lishida ham ishtirok etishi mumkin.

Mis tarkibli oqsillar mitoxondriyalar temir atomlarini me'yorda o'zlashtirish uchun zarur degan fikr mavjud bo'lib, ushbu bosqich mitoxondriyalar membranasining ichki yuzasida o'tuvchi gemo biosintezidan avval o'tishi lozim deb hisoblanadi.

Turli anemiya shakllariga uchragan bemorlarning qonida nikelning miqdori darajasi pasayganligi ko'rsatilgan. Aterosklerotik kardioskleroz, surunkali koronar etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda ham nikelning miqdori kamaygan, saratonda va jigar sirrozida esa u umuman yo'qoladi yoki iz darajasida mavjud bo'ladi.

Tarkibida vitamin B_6 va magniy gidroasparaginat tetragidrat saqlagan kompleks birikma tibbiyot amaliyotida turli B_6 va magniy etishmasligi asosida yuzaga keladigan kasalliklarni davolashda keng qo'llaniladi.

Zamonaviy tasavvurga muvofiq, organizmda temirning asosiy roli qonning nafas olish funksiyasini amalga oshirish uchun zarur bo'lgan gemoglobinni hosil qilishdan iborat. Aynan gemoglobinning prostetik guruhidagi temir-atomi, maxsus oqsil – globin bilan kompleks xolida bo'lib, o'z valentligini (+2 ga teng) o'zgartirmagan holda, kislorod bilan qaytariladigan holda birikishi mumkin. Ikki valentli temir uch valentli temirga qaraganda organizmda ancha yaxshiroq o'zlashadi. Deyarli barcha temirorganik komplekslar shaklida bo'ladi, shuning uchun temir metabolizmi uning kom-

plekslarini transformatsiyasidan iborat xolda ko'riladi.

Ma'lumki, temir etishmasligi anemiyasini temir preparatlarisiz, faqat temirga boy oziq-ovqat mahsulotlaridan boy bo'lgan parhez bilan yo'q qilish mumkin emas. Temir etishmasligi anemiyasini temir preparatlari bilan davolash lozim, B_6 va B_{12} vitaminlarini tayinlash esa, ularning miqdori etarli bo'lganda amaliy ahamiyatga ega emas. Tibbiyotda bir qator temir preparatlari qy'lanishga tavsiya qilingan, lekin ularning barchasi bir xil samarali bo'lmaydi va organizm tomonidan yaxshi qabul qilinavermaydi. Hozirgi paytda asosan ikki valentli, kislorodga boy bo'lgan temir birikmalari qo'llanadi, chunki ularni ancha yaxshiroq so'rilishi aniqlangan. Temir preparatlarining so'rilishi askorbin kislotasi, hamda qahrabo kislotasi ishtirokida kuchayadi. Odatda kompleks birikmalarning tarkibiga kiruvchi temir yaxshi so'riladi. Adabiyot ma'lumotlarining ko'rsatishicha, qon yaratish tizimi patologiyalarini davolash uchun farmakoterapevtik guruhda kompleks birikmalar eng ko'p miqdorda mavjud bo'lib, ularga feramid va ferrotseron tabletkalari, fitat kobaltga o'xshash modda – fitin va Fe (II) kompleksi – ferrofitin, pirofer – uch valentli temirning piridoksin bilan birikmasi va boshqalar kiradi.

Hozirgi paytda qon yaratilishi buzilishlarini davolashda «**FerrumLek**» preparati, uning mushak ichiga va tomir ichiga in'eksiyalar uchun eritmalari, hamda 100 mg dan tabletkalari, sharbat va tomchi shakli keng qo'llaniladi. Temirni in'eksiya uchun tavsiya qilingan dori shakllarida asosan temir(III) gidroksidning polimaltoza bilan turg'un

kompleks xolida bog'langan bo'ladi va shuning uchun boshqa dori preparatlari – tetratsiklin va antatsidlar bilan erimaydigan birikmalarni hosil qilmaydi.

Bolalarda temir etishmasligi anemiyasini davolash uchun tarkibida temir bo'lgan preparatlarning bir nechitasi o'rganilgan. Yosh bolalar uchun «Antiferin», «Maltofer», «FerrumLek» va «Gemofer»; o'smir yoshidagi bolalar uchun – «FerrumLek», Tardiferon» va «Ferrogradumet» afzal ekanligi aniqlangan, bemorlar tomonidan ularni qāp xollada yaxshi qabul qilishi qayd etilgan.

Shuni ham qayd etish lozimki, temir tarkibli kamqonlikka qarshi preparatlarning, shu jumladan Tardiferonning, immunomodulyator ta'siri ma'lum emas. Ayni paytda, temir etishmovchiligi kamqonligi (TEK) holatida immunitet etishmasligi holatlari rivojlanadi, ular birinchi navbatda immunitetning hujayraviy omillarini qamrab oladi. Olimlar tomonidan tarkibida temir(III) bo'lgan ba'zi anemiyaga qarshi preparatlar – «**Furropleks**» «**Tardiferon**» va «**FerrumLek**» dorilari qo'llanishining samaralilik darajasini tadqiq etgan. Ushbu preparatlarning qo'llanishi kuchli ifodalangan terapevtik ta'sir etishini namoyish etishi, lekin gemoglobin, zardobdagi temir va ferritinning eng ko'p ortishi «**FerrumLek**» preparati qo'llanganda kuzatilishini aniqlagan.

Qon plazmasida rux ionlari albumin, globulin oqsillari bilan, asosli rux – karboangidraza bilan bog'langanligi aniqlangan. Rux shuningdek leykotsitlarda ham aniqlangan. Organizmda bo'lganda, bu element aminokislotalar, nuklein kislotalari, purin asoslari va turli oqsillar bilan bog'lanadi. U bir

qator metall fermentlar (alkogoldehidrogenaza, ishqorli fosfataza, enolaza, arginaza) tarkibiy qismi hisoblanadi va eng muhim endogen jarayonlarda ishtirok etadi. Rux ta'sirida insulin ajralishining ortishi haqida ma'lumotlar mavjud. Uning organizmda etishmasligi gipertoniyaga, nuklein kislotalar va oqsillar sintezi buzilishiga olib keladi.

Dermatologiya amaliyotida rux piritonati asosidagi preparatlar omma-viylashgan. Tarkibida rux piritonati bo'lgan kremlar, losonlar, aerozollar, shampunlar va sovunlar (Skin-kap, Friderm sink), psoriaz, soch to'kilishi, ekzemalarning har xil turlari, allergik dermatozlar va boshqa teri kasalliklarini davolash uchun qo'llaniladi.

Piratsin – ruxning piridoksin bilan koordinatsion birikmasi. Muvaffaqiyatli klinik sinovdan o'tganidan keyin 0,05 va 0,1 grammli tabletkalar va in'eksiya dori shaklida u gipolipodemik preparat sifatida tavsiya etilgan. O'tkazilgan tadqiqotlar aterosklerozning turli shakllari, dermatologiya amaliyoti, soch to'kili-shi, vitiligo, enteropatik akrodermatit, ixtioz, oftalmologiyada qarilik kataraktasi xomiladorlik toksikozi va boshqa rux etishmasligi holatlarida piratsinning qo'llanishi samarali ekanligini ko'rsatgan. Ma'lumotlarga qaraganda piratsin tajribaviy hayvonlarning qonida surunkali alkogolli intoksikatsiyada xolesterin va umumiy lipidlar konsentrat-siyasi o'sishini cheklaydi.

Hozirgi paytda 3d-metallarning aminokislotalar, vitaminlar va boshqa fiziologik faol organik ligandlar bilan koordinatsion birikmalarini xar tomon-lama tadqiq etishga katta e'tibor berilmo-qda. 3d-elementlarning glitsin, alanin,

valin, gistidin, prolin, leysin, sarkozin, tirozin, serin, asparagin, metionin, tireonin, lizin kabi α -aminokislotalar, glutamin va pikolin kislotalari bilan ko'p sonli komplekslari hosil qilingan va tadqiq etilgan. O'tkazilgan tadqiqotlar olingan birikmalarni turli biologik xususiyatlarni namoyon etishini xam ko'rsatdi.

Yuqorida taxlil etilgan adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarini xulosa qilib qayd etish mumkinki, 3d-elementlarni α -aminokislotalar bilan koordinatsion birikmalarni sintez qilish, taxlil usullari etarlicha yoritilgan. Sintez qilish sharoitlariga mos ravishda atsidokomplekslar asoson kislotali muxitda, xelat birikmalari ishqoriy sharoitlarda ajratib olingan. Ligandlarning donor atomlarini raqobatli koordinatsiyasi xam bir qator omirlarga – komplekslarni turi, kompleks xosil b'ylish sharoitlari, markaziy atomni tabiatiga, ligandlar atomlarining xelat xosil qilish imkoniyatlarga bog'liqligi ko'rsatilgan.

Shuni qayd etish lozimki, koordinatsion birikmalarni o'rganishga bag'ishlangan ko'p yillik tadqiqotlarga qaramay, shikastlangan a'zoga tanlab ta'sir etadigan biokomplekslarni aniq maqsadli sintez qilish, va samarali preparatlarni amaliyotga keng jalb qilish sohasi kam ishlab chiqilgan va etarli natijalar olinmagan holatda qolmoqda.

Adabiyotlar ro'yhati

1. Азизов М.А., Юнусходжаев А.Н. К вопросу о создании препаратов, содержащих микроэлементы и органические вещества. // Химия, технология и фармакология физиологически активных веществ. Ташкент, 1988. - С. 7-11.

2. Хасаньянова А.Ф., Мударисова Р.Х. Комплексные соединения меди (II) с яблочным пектином, модифицированным L-аспарагиновой кислотой. /В сб. Актуальные вопросы современного материаловедения. Уфа, 2023 г., С. 221-227.

3. Бертини И., Грей Г., Стифель Э. Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная способность. М. «Бином». 2014. Т.2. С. 251- 263.

4. Берсукер И.Б. Электронное строение и свойства координационных соединений. Изд. 2-е, пер. и доп. Л., «Химия», 1976. - 352 с.

5. Артеменко И.А. Органическая химия. - М.: Высш. шк. 1994. - 560 с.

6. Харитонов Ю.Я. Координационные соединения//М. Химия. 1996. С.41-51.

7. Mukhamedova B., Usmanova Z., Turakulov J. Quantitative analysis of medicinal preparations kobalt-30 and ferasca, and study their pharmacological properties. 2020.

8. Акбаров А.Б., Темирходжаев В.Х. Комплекс кобальта(III) с глутаминовой кислотой и метилметионинсульфония хлоридом, обладающий гепатопротекторной и кроветворной активностью, и способ его получения // Патент № IAP 02053. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Республики Узбекистан 26.03.2001.

9. Алтымышев А.А., Иванова В.С., Бакасова З.Б. Фармакологические свойства некоторых кобальт содержащих препаратов, применяющихся в медицине и сельском хозяйстве. Фрунзе «Илим», 1989. - 84 с.

РЕЗЮМЕ

РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПУТЁМ КОМБИНАЦИИ БИОГЕННЫХ 3D МЕТАЛЛОВ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ

Кадыров Махамадзариф Анварджонович

Ташкентский медицинский педиатрический институт

hurshida1871@gmail.com

Ключевые слова: биометаллы, физиологически активные органические компоненты, лиганды, анемия, донорные атомы, терапевтический эффект, катализ, плазма крови.

Большое значение при создании лекарственных препаратов имеют сложные сочетания биогенных металлов с органическими лигандами. Большинство лекарств представляют собой комплексные соединения. Среди них Коамид, Ферамид, Купир, Кобавит, Пирацин, Фераск, Антиковир, Когистин и другие. Рассмотрены методы синтеза и анализа координационных соединений 3d-элементов с биологически активными лигандами.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF MEDICINES BY COMBINING BIOGENIC 3D METALS WITH ORGANIC LIGANDS

Kadirov Maxamadzarif Anvarjonovich

Tashkent Medical Pediatric Institute

hurshida1871@gmail.com

Keywords: biometals, physiologically active organic components, ligands, anemia, donor atoms, therapeutic effect, catalysis, blood plasma.

Complex combinations of biogenic metals with organic ligands are of great importance in the creation of drugs. Most drugs are generics. Among them are Koamid, Feramid, Kupir, Kobavit, Piracin, Ferask, Antikovir, Kohistin and others. The synthesis of coordination compounds of 3d-elements with biologically active ligands and analysis methods are explained.

УДК: 616.12-008.331.1: 616.98:578.834.1-036

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ,
ФИБРИНОГЕНА И Д-ДИМЕРА С РЕНИН-АЛЬДЕСТЕРОНОВОЙ
СИСТЕМОЙ ПРИ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ**

**Кадомцева Лариса Викторовна¹, Чачанидзе Инга Григорьевна²,
Поликарпова Наталия Владимировна¹,
Мирзакаримова Фарида Рустамовна¹, Даминов Рустам Уткурович¹**

Ташкентский педиатрический медицинский институт¹

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии²

larisa_kadomzeva@mail.ru

Актуальность исследования: на сегодняшний день в мире артериальной гипертонией (АГ) страдают около 1 млрд человек, а к 2025 году число людей с артериальным давлением (АД) выше целевого уровня достигнет почти 1 млрд 500 млн. В настоящее время АГ страдает примерно каждый 4-й взрослый человек, а через 15 лет АГ будет иметь каждый третий [10, 13].

Несмотря на широкий спектр антигипертензивных препаратов и наличие международных и национальных рекомендаций по лечению АГ, контроль АГ остается далеким от желаемого. В последние годы возобновился интерес к определению ренина и альдостерона как возможности влияния на тактику выбора и изменения антигипертензивной терапии [8, 9, 12].

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет ключевую роль в поддержании и регуляции уровня артериального давления, развитии АГ и поражении органов-мише-

ней, основным регулятором которой является активность ренина плазмы (АРП). Предыдущие и текущие исследования свидетельствуют о том, что выбор антигипертензивной терапии с учетом АРП позволяет оптимизировать лечение АГ [5, 6, 9]. Низкий АРП ассоциируется с объемзависимой АГ и высокой эффективностью терапии диуретиками и антагонистами кальция (АК), высокий АРП ассоциируется с ренинзависимой АГ и эффективностью терапии блокаторами РААС [11, 15, 17]. Данные о частоте ренинзависимой и объемзависимой АГ различаются от популяции к популяции и практически отсутствуют для Узбекистана. [18, 19]

Таким образом, представляется актуальным изучение различных патофизиологических вариантов АГ на основе определения АРП для профилирования этого заболевания и оптимизации терапевтического лечения в узбекской популяции.

В ряде крупных проспективных эпидемиологических исследований выявлена прогностическая значимость С-реактивного белка (СРБ) – показателя неспецифичного воспаления (НВ) – в отношении развития артериальной гипертензии (АГ) у лиц с нормальным артериальным давлением (АД) [3, 16, 20, 21].

Фибриноген – это первый фактор плазменной системы свертывания, его уровень определяют перед операциями, родами, при заболеваниях печени, склонности к тромбозам или кровотечениям, сердечно-сосудистой патологии. Фибриноген выше нормы означает, что система гемостаза активирована и существует опасность излишнего образования тромбов или же в организме протекает острая фаза воспалительного процесса, как правило, тяжелого.

У пациентов, перенесших COVID-19, нередко диагностируются тромботические осложнения в сосудах сердца и головного мозга, а также почек, печени, выявляются признаки тромбоза на микроциркуляторном уровне [2]. Высказывается предположение, что при COVID-19 в основе поражения многих органов и тканей, в том числе скелетно-мышечных структур, может лежать тромбоз микроциркуляторного русла, маркером которого принято считать D-димер [1]. Данный показатель системы гемостаза не только является показателем тромбоэмболических событий, но и рассматривается как неспецифический маркер воспалительных и инфекционных заболеваний [4, 14].

Цель исследования: изучить вза-

имосвязь уровня альдостерона и ренина с показателями воспалительных маркеров (СРБ), фибриноген и D-димером при гипертонической болезни у больных, перенесших в анамнезе COVID-19.

Материалы и методы исследования: В основу исследования положены данные обследования 99 больных, поступивших и проходивших стационарное лечение в 5 городской клинической больницы г. Ташкента, возраст от 25 до 45 лет (средний возраст $37,5 \pm 2,3$ лет). Группы наблюдения формировались по сопоставимым ключевым критериям отбора: возраст от 25 до 45 лет, впервые выявленная АГ, подтвержденная суточным мониторингом артериального давления (СМАД: клиническое АД $>140/90$ мм рт. ст. и дневное АД по СМАД $>135/85$ мм рт. ст.).

При сборе анамнеза нами было установлено, что 64 (24 мужчин и 40 женщин) больных с впервые выявленной АГ на фоне перенесенной в анамнезе COVID-19 инфекцией (основная группа) подтвержденной ПЦР диагностикой и у 35 больных с впервые выявленной АГ без подтвержденной в анамнезе COVID-19 инфекцией (13 мужчин и 22 женщин), которые проходили стационарное лечение в 5 городской клинической больницы г. Ташкента.

Критерии включения: возраст пациентов с 25 по 45 лет, уровень систолического давления в интервале от 135 до 179 мм рт. ст. и диастолического АД от 89 до 109 мм рт. ст.

Критерии исключения: эндокринные патологии, такие как тиреоток-

сикоз, гиперплазия надпочечников, болезнь Конна, заболевания почек, сахарный диабет, ИБС, ХСН.

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование приведена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов с впервые выявленной АГ (n=99)

Показатель	Основная группа, n=64		Группа сравнения, n=35	
	n	%	n	%
Пол (м/ж)	24/40	37,5/62,5	13/22	37,1/62,9
Возраст, годы	41,5±1,2		39,4±1,3	
Наследственность по ССЗ	33	51,6	17	48,6
Абдоминальное ожирение	49	76,6	26	74,3
ИМТ. кг/м ²	30,8±2,8		28,5±2,7	
САДкл./ДАДкл. мм рт. ст.	161,4±12,9/100,1±5,6		159,3±11,6/98,5±3,9	
САД/ДАД-24ч. мм рт. ст.	159,9±6,1/96,8±5,6		151,9±4,8/91,3±4,7	
САД/ДАДд. мм рт. ст.	158,8±5,7/97,7±6,4		149,9±5,8/90,4±5,1	
САД/ДАДн. мм рт. ст.	152,7±4,4/91,6±5,4		148,7±6,2/89,4±4,8	
Креатинин, мкмоль/л	77,9±13,9		65,8±9,8	
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,9±1,3		3,5±1,2	
ТГ, ммоль/л	1,9±1,1		1,7±0,8	
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,3±0,5		1,5±0,4	
Дислипидемия	49	76,6	21	60,0
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,9±0,8		5,5±0,6	

Примечание: средние величины здесь и далее представлены в виде: $M \pm SD$.

Выполнялось обязательное клиническое и лабораторное обследование в соответствии с национальными рекомендациями ВНОК 2010 г.

Для сопоставления лабораторных данных создана контрольная группа, состоящая из 25 людей, без клинических признаков АГ, проходивших лечение в терапевтическом отделении с диагнозом гастрит. Возрастная градация от 25 до 40 лет, средний возраст обследуемых группы контроля составил 38,5±3,9 лет. Лиц женского пола

было 14 чел. (56,0%), мужского пола - 11 чел. (44,0%).

Всем пациентам, включенным в исследование, проводился сбор жалоб, оценка анамнеза с учетом вредных привычек, факторов риска, семейного анамнеза, уровня физической активности. Проводился общепринятый физикальный осмотр, включая антропометрические показатели, аускультацию легких, сердца, а также измерение АД по методу Короткова.

Концентрация D-димеров изуча-

лась иммунотурбидиметрическим методом у 63 пациентов (64,2%) как в основной, так и в группе сравнения посредством анализатора марки «Sysmex CA 1500», реагенты были произведены фирмой «Siemens» (Германия).

Концентрация уровня фибриногена определялась методом Клаусса.

Содержание СРБ в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Исследования проводились на аппарате «Униплан» с помощью набора реагентов Hs-CRP ELISA, производитель Biomerica (США).

Исследование ренина плазмы выполняли в лаборатории «MEDIK-AS», радиоиммунным методом с использованием наборов фирмы Immunotech (Франция – Чехия). Измерение образцов проводилось в автоматическом γ – счетчике «WIZARD» фирмы Perkin Elmer. АРП определяли, как количество ангиотензина I, образующееся в 1 мл образца в течение 1 часа: $АРП = [AI(37^{\circ}C) - AI(4^{\circ}C)] \times 2 / t$, где: AI (37° C) - концентрация ангиотензина I после инкубации образца при 37° C (нг/мл), AI (4° C) - концентрация ангиотензина I после инкубации образца при 4° C (нг/мл), t - время инкубации (час). За норму принимали: активность ренина крови - 0,2-2,8 нг/мл/час (лежа), альдостерона - 8-172 нг/мл (в покое).

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере

ре пакетом программ Microsoft Excel – 2019 методами параметрической и непараметрической статистики. Показатели представлены как $M \pm SD$. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования: Анализ результатов клинического осмотра по шести ведущим симптомам выявил то, что у всех пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, отмечались жалобы на повышенную усталость, снижение переносимости физической нагрузки. У большинства пациентов, независимо от срока перенесенной инфекции, отмечались боли в прекардиальной области различного характера, не связанные с физической нагрузкой, сердцебиение, нарушения сна. При этом нарушения сна чаще были у пациенток, перенесших коронавирусную инфекцию.

У пациентов, перенесших COVID-19, соотношение дневного и ночного систолического АД было статистически значимо ниже, чем у пациентов группы сравнения ($P < 0,01$). Анализ показателей ночного снижения АД выявил в группах с перенесенной инфекцией различия характера ночного снижения АД (рис. 1), так нормальный характер ночного АД регистрировалось в 88,6% случаях (31 из 35) у пациентов в группе сравнения и в 51,6% случаев (33 из 64) в основной группе ($P < 0,05$).



Рис. 1. Характер ночного АД в обследуемых группах

Недостаточный характер ночного АД отмечался у 48,4% больных (31 из 64) в основной группе и в 11,4% случаях (4 из 35), что имеет достоверно значимые различия ($P<0,05$).

В группах с перенесенным COVID-19 были выявлены нон-дипперы, которые встречались в 17,2% (11 из 64) в основной группе и в 5,7% (2 из 35) в группе сравнения ($P<0,01$).

Установлена, что тяжесть клинического течения ГБ имела зависимость от перенесенной COVID-19, где возрастало количество пациентов с более значимым повышением артериального давления и стадией забо-

левания. Так была отмечена отрицательная динамика в структуре ГБ по уровню артериальной гипертензии, что выражалось в снижении количества пациентов с 1 степенью АГ по отношению к группе сравнения (34,4% против 57,1%; $P<0,05$) и ростом числа лиц преимущественно со 2-ой степенью гипертензии (42,2% против 20,0% соответственно). При этом у 23,4% обследованных из основной группы была выявлена АГ третьей степени, что в 2,1 раз больше чем в группе сравнения (11,4%; $P<0,01$). Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 3

Распределение обследованных пациентов в зависимости от тяжести ГБ

Жалобы	Основная группа, n=64		Группа сравнения, n=35	
	абс.	%	абс.	%
Артериальная гипертензия				
1 степень	22	34,4	24	57,1*
2 степень	27	42,2	7	20,0*
3 степень	15	23,4	4	11,4*
Поражение органов-мишеней				
1 стадия	27	42,2	25	71,4**
2 стадия	37	57,8	10	28,6*
Общий сердечно-сосудистый риск				
Низкий риск	24	37,5	21	60,0*
Средний риск	29	45,3	11	31,4
Высокий риск	11	17,2	3	8,6

Примечание: * - достоверность данных к показателям контрольной группы (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$)

Отсутствие поражений органов-мишеней (1 стадия) отмечалось у 42,2% больных в основной группе, что в 1,7 раз было реже, чем в группе сравнения (71,4%; $P < 0,01$). 2 стадия отмечалась в 2 раза чаще в основной группе, характеризовалась в основном гипертрофией левого желудочка (40,6%), генерализованным или фокальным сужением артерий сетчатки (43,8%), незначительной концентрацией креатинина в крови (25,0%), а также утолщением интима-медии сонной артерии свыше 0,9 мм.

Анализируя данные общего сердечно-сосудистого риска нами установлено, что низкий риск достоверно чаще отмечался у пациентов из группы сравнения (60,0% против 37,5%; $P < 0,05$). Средний риск в 1,4 раза чаще регистрировался в основной группе (45,3% против 31,4% соответственно). Высокий риск почти в 2 раза чаще отмечался у больных, после перенесенной COVID-19 (17,2% против 8,6% соответственно; $P < 0,05$).

При определении уровня ренина и альдостерона в крови у больных с АГ нами установлено, что в основной группе и группе сравнения показатели были достоверно выше по отношению к показателям контрольной группы, полученные данные представлены в диаграмме 2.

Как видно из представленных данных у больных как в основной группе, так и в группе сравнения отмечается достоверно высокие показатели ренина и альдостерона по отношению к контрольной группе ($P < 0,01$ - $P < 0,001$). Высокие показатели ренина и альдостерона в группе сравнения свидетельствуют об активации РАСС.

В основной группе также отмечается активация РАСС, но показатели ренина и альдостерона достоверно выше по отношению к данным в группе сравнения ($P < 0,01$). Данный патогенетический механизм развивается за счет связывания спайкового белка коронавируса с рецепторами АПФ2, которое способствует понижению регуляции АПФ2, что приводит к активации продукции ангиотензин 2 и преобразует его в продукцию сосудорасширяющего ангиотензин 1-7, что в свою очередь способствует связыванию с РАСС и контролю за АД.

Как известно электролиты играют значимую роль в патологии сердечно-сосудистой системы и регуляции АД. При анализе уровня электролитов нами установлено, что в основной группе больных средний уровень натрия был снижен по отношению не только к группе контроля, но также и по отношению к группе сравнения (табл. 2).

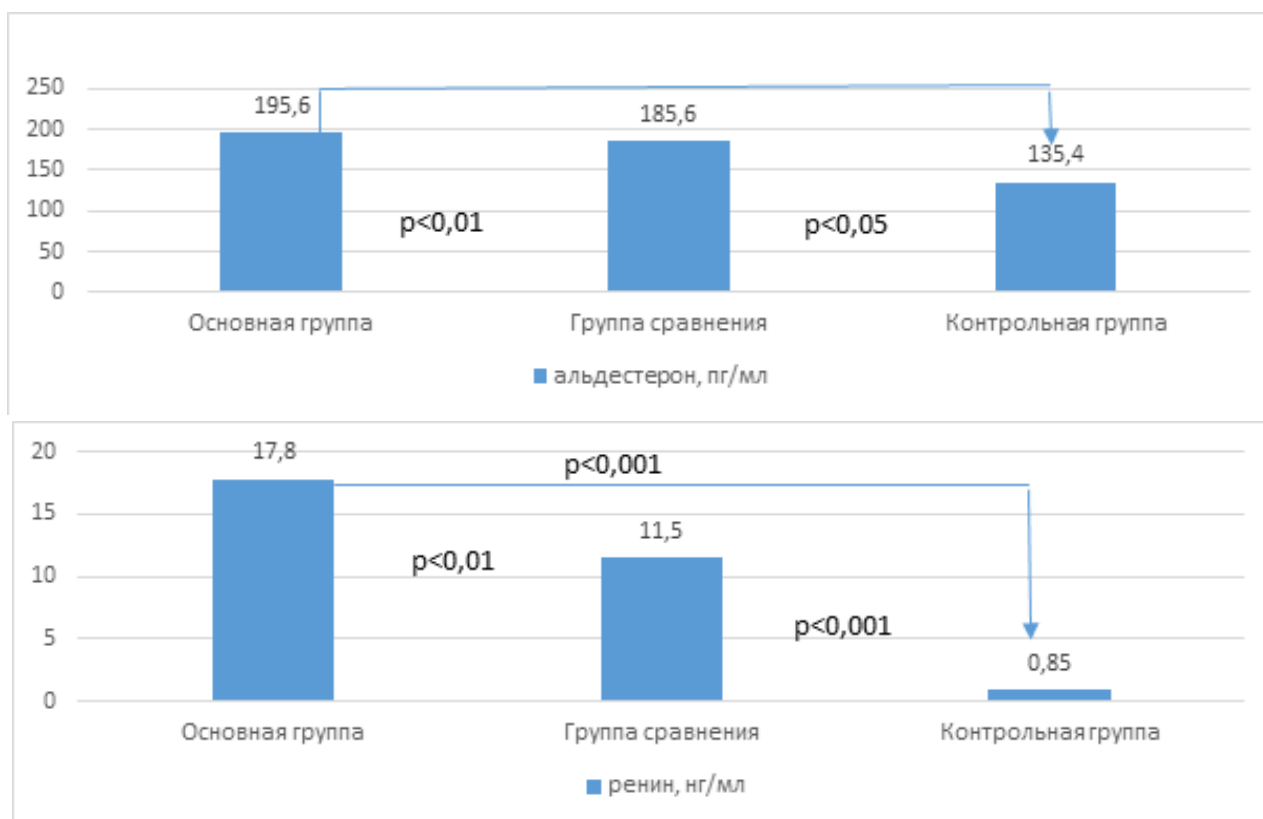
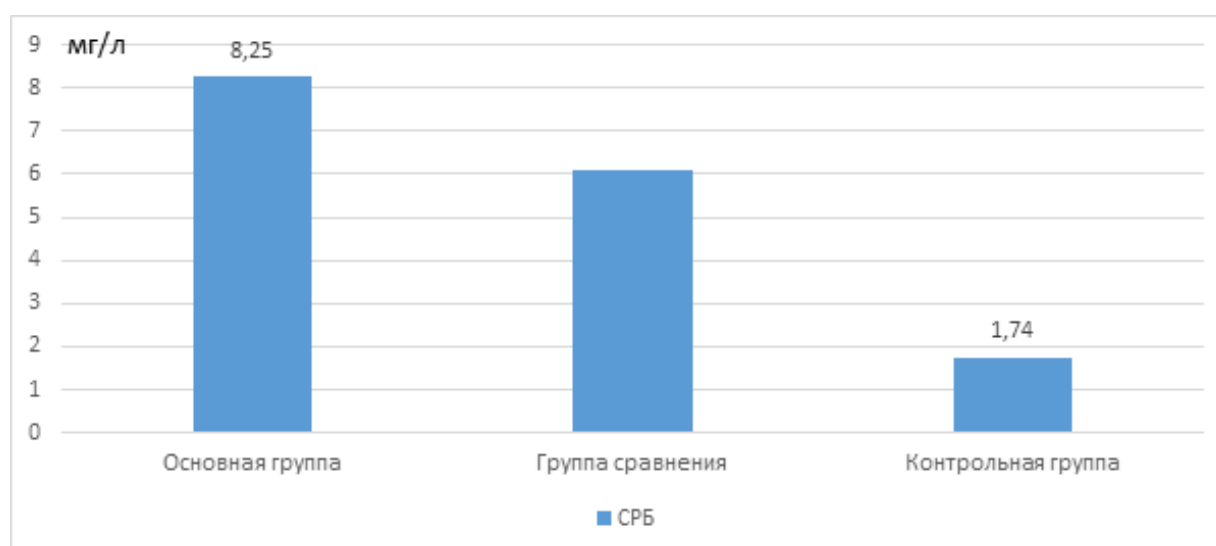


Рис. 2. Средние показатели альдостерона и ренина в обследуемых группах больных

В ходе исследования нами установлено, что уровень СРБ у пациентов с ГБ в обеих группах был достоверно выше, чем в контроле ($p > 0,01$) (рис. 3).



Примечание: * - достоверность данных по сравнению с контрольной группой ($P < 0,01$)

Рис. 3. Содержание СРБ в исследуемых группах в сравнительном аспекте (мг/л)

В среднем же по основной группе базовое содержание СРБ составило $8,25 \pm 0,28$ мг/л, тогда как в контрольной группе эти показатели были в почти в 5 раз ниже ($1,74 \pm 0,11$ мг/л; $P < 0,01$). В группе сравнения показатели СРБ в среднем достигали $5,11 \pm 0,12$ мг/л, что в 2,9 раз выше нормы ($P < 0,05$).

Повышение СРБ в основной группе наблюдалось у 47 больных, что составило 73,4%, в остальных случаях (17 пациента) данный показатель находился в пределах верхней границы нормы. В группе сравнения высокие показатели достигающие 6 мг/л отмечались у 31,4% (11 из 35 пациентов). В остальных случаях (24 пациента) показатели находились в пределах нормативных значений.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с впер-

вые выявленной ГБ, перенесших COVID-19 в анамнезе, отмечается сохранение воспалительной реакции на инфекцию SARS-CoV-2 в постковидном периоде, усугубляющуюся развитием ГБ.

Анализ показателей фибриногена и Д-димера в обследованных группах показал, что уровень фибриногена повышался в 1,4 раза у пациентов с ГБ, перенесших COVID-19 в анамнезе, тогда как в группе сравнения его показатели находились в пределах нормативных значений. Аналогичная картина отмечается и при оценке содержания Д-димера, так в основной группе его уровень повышался в 1,15 раза, тогда как в группе сравнения его показатели в среднем достигали $396,3 \pm 5,6$ нг/мл (табл. 4).

Таблица 4

Уровень содержания показателей гемостаза и фибринолиза в обследуемых группах больных в сравнительном аспекте

Показатель	Основная группа, (n=64)	Группа сравнения, (n=35)	Контрольная группа (n=25)
Фибриноген, г/л	$5,1 \pm 1,4^{***}$	$2,7 \pm 0,3^{\wedge\wedge}$	$2,1 \pm 0,1$
Д-димер, нг/мл	$561,3 \pm 3,8^{**}$	$396,3 \pm 4,1^{\wedge}$	$374,5 \pm 5,1$

Примечание: * - достоверность данных к показателям контрольной группы (*- $P < 0,05$); ^ - достоверность данных к показателям группы сравнения (^- $P < 0,05$)

Повышение содержания фибриногена в данном случае можно рассматривать не только как критерий активации гемостаза, но и как показатель воспаления, особенно с учетом увеличения СРБ в периферической крови у больных с ГБ, перенесших COVID-19 в анамнезе.

Нами проведена оценка взаимосвязи показателей альдостерона и ренина у больных с ГБ с показателями СРБ, фибриногена и Д-димера. Установлены средние и сильные положительные связи с уровнем альдостерона и ренина, которые представлены на рисунке 4.

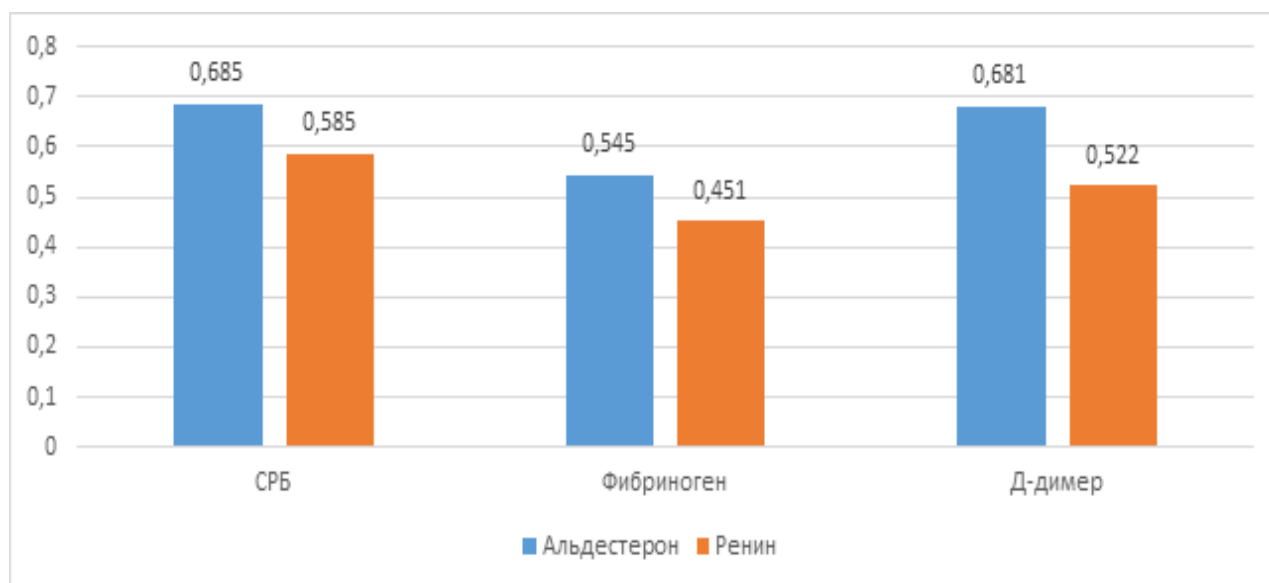


Рис. 4. Корреляционные связи между показателями альдостерона, ренина и СРБ, фибриногена и Д-димера

Как видно из представленных данных отмечается взаимосвязь альдостерона и показателями фибриногена ($r=0.545$; $p<0,05$) и Д-димера ($r=0.681$; $p<0,05$) с уровнем содержания альдостерона у пациентов с ГБ.

Альдостерон способствует развитию реакций воспаления, так как увеличивает проницаемость серозных оболочек и капилляров. Под действием минералокортикоидов тонус гладких мышц сосудов повышается, что также способствует возрастанию артериального давления. Что подтверждается высокой корреляционной взаимосвязью уровня альдостерона и СРБ, ($r=0.685$; $p<0.01$).

Показатели ренина также имели корреляционную прямую связь с уровнем СРБ ($r=0.585$; $p<0.01$), фибриногеном ($r=0.451$; $p<0.01$) и Д-димером ($r=0.522$; $p<0.01$). Однако эта взаимосвязь была менее выраженной, чем при альдостероне. Установленная средняя

прямая корреляция с показателями СРБ и ренином свидетельствует о наличии воспалительной реакции, которая имеет патогенетическую роль в механизмах развития ГБ.

Особого внимания с клинической точки зрения заслуживают формы АГ, при которых гиперсекреция альдостерона сопровождается супрессией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), – низкорениновые формы гиперальдостеронизма (НРГА), которые неоднородны по своей этиологии, структуре гистоморфологических изменений в коре надпочечников, что и определяет различные подходы к их лечению.

Нами были изучены показатели воспалительных маркеров (СРБ), фибриногена и Д-димера у больных в зависимости от варианта артериальной гипертензии (табл. 5)

Таблица 5

**Показатели воспалительных маркеров (СРБ), фибриногена и
Д-димера в зависимости от вида ГБ**

	Ренинзависимая ГБ		Объемзависимая ГБ	
	ОГ, n=44	ГС, n=19	ОГ, n=20	ГС, n=16
СРБ, мг/л	6,21±0,21	5,84±0,12	7,21±0,31*	6,52±0,22^
Фибриноген, г/л	4,8±1,1	4,4±1,2	3,8±0,53*	2,9±2,8^^
Д-димер, нг/мл	521,3±4,1	485,6±3,8	425,6±3,4*	368,5±3,4^

Примечание: * - достоверность данных между показателями ренинзависимой ГБ в группах (*-P <0,05); ^ - достоверность данных между показателями объемзависимой ГБ в группах (^ -P <0,05)

Как видно из полученных данных у пациентов с объем зависимой ГБ отмечаются более высокие показатели СРБ (P <0,01), тогда как при ренинзависимой ГБ установлено достоверно высокие показатели фибриногена и Д-димера (P<0,01). Показатели Д-димера и фибриногена при объемзависимой АГ находились в пределах нормативных значений, тогда как при ренинзависимой АГ они имели достоверно значимое повышение (P <0,05) по отношению к контрольной группе.

Полученные данные свидетельствуют о том, что пациенты с ренин-зависимой ГБ более подвержены развитию сердечно-сосудистых катастроф, так как у них наблюдались более выраженные гиперагрегационные и гиперкоагуляционные сдвиги в системе гемостаза.

Выводы:

1. У пациентов с впервые выявленной ГБ, перенесших COVID-19 в анамнезе, отмечается сохранение воспалительной реакции на инфекцию SARS-CoV-2 в постковидном периоде, усугубляющуюся развитием ГБ, что подтверждается достоверно

значимым повышением уровня СРБ (8,25±0,28 мг/л).

2. Уровень фибриногена у пациентов с ГБ, перенесших COVID-19 в анамнезе повышался в 1,4 раза, тогда как в группе сравнения его показатели находились в пределах нормативных значений. Аналогичная картина отмечается и при оценке содержания Д-димера, так в основной группе его уровень повышался, тогда как в группе сравнения его показатели в среднем достигали 396,3±5,6 нг/мл, что соответствует показателям нормы.

3. Оценка взаимосвязи показателей альдостерона и ренина у больных с ГБ с показателями СРБ, фибриногена и Д-димера показала средние и сильные положительные связи. Установлена сильная корреляционная взаимосвязь уровня альдостерона и СРБ, (r=685; p <0,01). Показатели ренина также имели корреляционную прямую связь с уровнем СРБ (r=585; p <0,01), фибриногеном (r=451; p <0,01) и Д-димером (r=522; p <0,01). Однако эта взаимосвязь была менее выраженной, чем при альдостероне;

4. У пациентов с объем зависимой

ГБ отмечают более высокие показатели СРБ ($P < 0,01$), тогда как при ренин-зависимой ГБ установлено достоверно высокие показатели фибриногена и Д-димера ($P < 0,01$).

Список литературы

1. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г. Изменения маркеров гематологического, биохимического и коагулологического анализов крови при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):51–55.
2. Методические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) по лечению больных с последствиями COVID-19 «Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» (утверждены на XVI Национальном конгрессе терапевтов 18.11.2021). М.; 2021.
3. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Титов В.Н. и соавт. Показатели неспецифического воспаления у больных гипертонической болезнью. *Тер.Арх.*, 2007, 12, с.18-25.
4. Соловьева И.В. D-димер: клиническое значение для пожилых пациентов. *Лабораторная служба*. 2017;6(1):14–22.
5. Gonzalez M.C., Cohen H.W., Sealey J.E., Laragh J.H., Alderman M.H. Enduring direct association of baseline plasma renin activity with all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Am. J. Hypertens*. 2011; 24 (11): 1181-1186.
6. Kravtsova O.A. The Value of Plasma Renin Activity Profiling and Optimization of the Treatment of Hypertension: Diss. Moscow; 2014. (in Russian)
7. Laragh J., Sealey J.E. Relevance of the plasma renin hormonal control system that regulates blood pressure and sodium balance for correctly treating hypertension and for evaluating ALLHAT. *Am. J. Hypertens*. 2013; 16 (5, Pt. 1): 407-15.
8. Laragh J.H. Laragh's Lessons in Renin System Pathophysiology for Treating Hypertension and its Fatal Cardiovascular Consequences. New York: Elsevier Science; 2012.
9. Laragh J.H., Sealey J.E. The plasma renin test reveals the contribution of body sodium-volume content (V) and renin-angiotensin (R) vasoconstriction to long-term blood pressure. *Am. J. Hypertens*. 2011; 24 (11): 1164-80.
10. Leung P.S. The peptide hormone angiotensin II: its new functions in tissues and organs. *Curr. Protein Pept. Sci*. 2014; 5: 267-73.
11. Obarzanek E., Proschan M.A., Vollmer W.M., Moore T.J., Sacks F.M., Appel L.J. et al. Individual blood pressure responses to changes in salt intake: results from the DASH-Sodium trial. *Hypertension*. 2013; 42 (4): 459-67.
12. Paul M., Mehr A.P., Kreutz R. Physiology of local renin-angiotensin systems. *Physiol. Rev*. 2016; 86 (3): 747-803.
13. Sealey J.E., Parra D., Rosenstein R., Laragh J.H. "Effective" plasma renin activity: a derived measure for assessing residual plasma renin activity in patients taking angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. *Hypertension*. 2010; 55 (3): e16.,
14. Sharp A.L., Vinson D.R., Alamshaw F. et al. An age adjusted D-dimer threshold for emergency department patients with suspected pulmonary embolus: accuracy and clinical implications. *Ann Emerg Med*. 2016;67(2):249–257. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2015.07.026.
15. Sim J.J., Bhandari S.K., Shi J., Kalantar-Zadeh K., Rasgon S.A., Sealey J.E. et al. Plasma renin activity (PRA) levels and antihypertensive drug use in a large healthcare system. *Am. J. Hypertens*. 2021; 25 (3): 379-88.
16. Vainas T., Lubbers T. Serum C-reactive protein level is associated with abdominal aortic aneurysm size and may be produced by aneurysmal tissue. *Circulation*, 2023, 107, p. 1103-1110.
17. Walmor C. DeMello, Edward D. Frohlich. Renin Angiotensin System and Cardiovascular Disease. USA: Humana press; 2019; 27: 35-59.
18. Кадомцева Л. В., Зуфаров А. А., Поликарпова Н. В. Аполипопротеины в и а1-

как маркеры риска развития сердечно-сосудистых заболеваний //Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т. 12. – №. 5. – С. 67-70.

19. Кадомцева Л. В., Эргашева Ш. Ш. К вопросу артериальной гипертензии в возрастном аспекте //Мировая наука. – 2019. – №. 1 (22). – С. 137-140.

20. Ж.Р. Шаматов, Л.В. Кадомцева.

Новые возможности колхицина в кардиологии. Zenodo; 2025.

21. Кадомцева Л. Прогностическая роль с-реактивного белка в отношении развития и течения сердечно-сосудистой патологии у больных с артериальной гипертензии //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2018. – №. 2.1 (101). – С. 32-33.

REZUME POST-COVID DAVRIDAGI BEMORLARDA YANGI TASHHIS QO'YILGAN GIPERTENSIYADA YANGILISH MARKERLARI, FIBRINOGEN VA D-DIMERLARNING RENIN-ALDESTERON TIZIMI BILAN ALOQASI

Kadomtseva Larisa Viktorovna¹,
Chachanidze Inga Grigoryevna²,
Polikarpova Natalya Vladimirovna¹,
Mirzakarimova Farida Rustamovna¹,
Daminov Rustam Utkurovich¹

*Toshkent pediatriya tibbiyot instituti¹
Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali²
larisa_kadomtseva@mail.ru*

Maqolada COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda gipertenziyada aldosteron va renin darajalari va yallig'lanish belgilari (CRP), fibrinogen va D-dimer o'rtasidagi munosabatlarni o'rganish ma'lumotlari keltirilgan. Natijada, gipertoniya da renin va aldosteronning yuqori darajasi RASS faollashishini ko'rsatishi aniqlandi, uning eng katta zo'ravonligi post-COVID sindromi bo'lgan bemorlar guruhida kuzatiladi ($P < 0,01$). Gipertenziya va CRP, fibrinogen va D-dimer darajalari bo'lgan bemorlarda aldosteron va renin darajalari o'rtasidagi munosabatni baholash o'rtacha va kuchli ijobiy munosabatlarni ko'rsatdi. Hajmiga bog'liq gipertenziyasi bo'lgan bemorlarda yuqori CRP darajalari kuzatiladi ($P < 0,01$), reninga bog'liq bo'lgan gipertenziyada esa sezilarli darajada yuqori fibrinogen va D-dimer darajalari aniqlanadi ($P < 0,01$).

SUMMARY ASSOCIATION OF RENEWAL MARKERS, FIBRINOGEN AND D-DIMERS WITH THE RENIN- ALDESTERONE SYSTEM IN POST- COVID PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED HYPERTENSION

Kadomtseva Larisa Viktorovna¹,
Chachanidze Inga Grigoryevna²,
Polikarpova Natalya Vladimirovna¹,
Mirzakarimova Farida Rustamovna¹,
Daminov Rustam Utkurovich¹

*Tashkent Pediatric Medical Institute¹
Tashkent Medical Academy Termez Branch²
larisa_kadomtseva@mail.ru*

The article provides data on aldosterone and renin levels in Hypertension in patients with COVID-19, and studies of the relationship between inflammatory markers (CRPS), fibrinogen, and D-dimer. As a result, high levels of renin and aldosterone in hypertension have been found to show RASS activation, with the greatest severity observed in a group of patients with post-COVID syndrome ($P < 0.01$). Evaluation of the relationship between aldosterone and renin levels in patients with hypertension and CRP, fibrinogen, and D-dimer levels has shown a moderate to strong positive relationship. High CRP levels are observed in patients with volume-dependent hypertension ($P < 0.01$), while significantly higher fibrinogen and D-dimer levels are detected in renin-dependent hypertension ($P < 0.01$).

УДК: 612.664.1:612.441.018+613.953.13:615.357.441] -074

ОТДЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИВШИХ ЖЕНЩИН

Каримова Шаура Фатхуллаевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

kshf@mail.ru

Ключевые слова: гормоны щитовидной железы, лактация, молоко, гормоны гипофиза.

Актуальность. Рост плода и сам процесс родов был бы невозможен, если бы в организме беременной женщины не происходила гормональная перестройка. Гормональные изменения при беременности – это изменения концентрации уже вырабатываемых эндокринными органами гормонов и начало выработки тех гормонов, которые способствуют правильному течению беременности и обеспечивают физиологическое течение родов. Изменения происходят практически во всех эндокринных железах – гипофиз, половые железы, щитовидная железа, надпочечники. Основным в данном случае выступает гипофиз. В организме женщины во время беременности начинается, необходимая для полноценного вынашивания плода, гормональная перестройка желез внутренней секреции на новый функциональный уровень, начинает функционировать плацента.

Активно изменяется функция щитовидной железы (ЩЖ) и оказывает большое влияние на репродуктивное здоровье женщины. [1,2,3]. Однако в литературе содержится недостаточно

информации о том, как нарушения в работе ЩЖ сказываются на лактации. Понимание этих процессов дает надежную информацию причин нарушений лактации у кормящих грудью женщин. В связи с этим вопрос о гормональных взаимоотношениях организма в период лактации имеет определенную научную ценность.

Мы определили содержания трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), концентрации тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) и тироксинсвязывающей способности белков в сыворотке крови, грудном молоке женщин в первую неделю после родов и продуктах детского прикорма, а также уровня фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), гормонов и пролактина в сыворотке крови на протяжении беременности и после родов.

Материалы и методы. Материалом служили сыворотка крови беременных женщин и родильниц, их молоко и молоко коров. Продукты детского прикорма получали из детских молочных кухонь. Содержание

T_4 , T_3 ТСГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ и пролактина определяли радиоиммунологическим методом.

Результаты и их обсуждение. Из табл. 1 видно, что в молозиве, которое выделяется первые 3 дня лактации, содержание тиреоидных гормонов низкое, в то же время к 6-му дню лактации их количество возрастает. Так, уровень T_3 в молоке повышается с 33,8 до 199,2 нг%, а T_4 - с 3,9 до 10,6 мкг%. В сыворотке крови рожениц уровень тиреоидных гормонов выше, чем у небеременных женщин, но в разные сроки лактации их содержание не изменяется. В грудном молоке уровень T_3 превышает таковой в сыворотке. Уровень тиреотропного гормона в сыворотке крови во все сроки исследования не изменялся, несмотря на колебания уровней T_3 и T_4 , причиной тому, видимо, является увеличение тироксинсвязывающей способности белков сыворотки (табл. 2).

Концентрация ТСГ в сыворотке и молоке рожениц в первую неделю после родов (см. табл. 1 и 2) не изменялась, однако в молоке она почти в 10 раз ниже, чем в сыворотке. Возможно, это связано с низким содержа-

ем общего белка в грудном молоке по сравнению с сывороткой крови. Так, содержание белка в молоке человека составляет 1,6-3,0 г% против 6,2-8,2 г% в сыворотке [4,5,6]. Из результатов становится понятным чрезмерно высокое значение индекса свободного тироксина в молоке наряду с низкой гормон связывающей способностью белков.

Данные об уровне T_3 и T_4 в человеческом, крысином и коровьем молоке широко варьируют (4,6). Концентрация T_4 и T_3 в молоке женщин и приматов составила 1,3 мкг% и 301 нг%, а в сыворотке крови - 3 мкг% и 204 нг% соответственно. Кроме того, при исследовании молока женщин было выявлено, что уровень этих гормонов значительно возрастает с увеличением срока лактации, по мере перехода от молозива к зрелому молоку. Содержание T_4 в коровьем молоке и продуктах детского прикорма предельно низкое и сомнительное. Эта находка положила начало целому ряду исследований по выяснению роли T_4 в развитии нормальных и особенно гипо- и атиреоидных новорожденных [5,6,7,8].

Таблица 1

Трийодтиронин, тироксин и тироксин связывающий глобулин в грудном молоке женщин

Показатель	1 -й день лактации	3-й день лактации	<i>p</i>	6-й день лактации	<i>p</i>
Трийодтиронин (нг%)	33,8±4,7 (n=25) (n=25)	60,8±11,9 (n=22)	<0,05	199,2±15,1 (n=36)	<0,001
Тироксин (мкг %)	3,9±0,29 (n=18) (n=18)	5,1±0,53 (n=24)	<0,05	10,6±1,2 (n=30)	<0,001
Тироксин связывающий глобулин (мкг/мл)	3,1 ±0,6 (n=13)	—		3,6±0,48 (n=12)	
Индекс свободного тироксина	11,5	19,6		44,2	

Примечание. *P* — достоверность разницы по сравнению с 1-м днем.

Таблица 2

Тироксин, трийодтиронин, тироксин связывающий глобулин в сыворотке крови небеременных женщин и рожениц

Показатель	Небеременные женщины	Роженицы					
		1-й день после родов	<i>p</i>	3-й день после родов	<i>p</i>	6-й день после родов	<i>p</i>
T ₃ , нг%	115 ± 3,34 (n = 27)	123,6±9,3 (n = 32)		118±15,5 (n=19)		139,3±9,0 (n = 29)	<0,001
T ₄ , мкг%	8,0±0,34 (n = 23)	12,1±0,28 (n = 32)	<0,001	13,3±0,81 (n = 17)	<0,001	13,3±0,46 (n = 29)	<0,001
ТСГ, мкг/мл	16,1 ± 1,3 (n = 8)	36,3±4,7 (n = 7)	<0,001			36,1 ± 2,7 (n=13)	<0,001
Индекс свободного тироксина	7,6	7,8		8,3		9,2	
ТТГ, в г/мл	1,5 ± 0,3 (n = 97)	1,9±0,13 (n = 26)		2,0±0,12 (n=18)		1,7±0,09 (n=29)	

Примечание. *P*— достоверность разницы по сравнению с небеременными.

Результаты подтверждают необходимость изучать тиреоидные гормоны в молоке матерей, с эутиреоидным зобом, с одной стороны, и составить представления о нуждах новорожденных в гормонах щитовидной железы – с другой. Для того чтобы у женщины репродуктивного возраста регулярно происходили менструации и созрела яйцеклетка, чтобы она могла зачать, выносить и родить ребенка, а в последствии и успешно кормить его грудным молоком, необходимо, чтобы в организме вырабатывались определенные гормоны в достаточном количестве. К этим гормонам относятся: фолликулостимулирующий гормон, ответственный за процесс роста фолликула в яичнике у женщины и созревание сперматозоидов у мужчин; лютеинизирующий гормон; пролактин; эстрадиол; антимюллеров гормон (АМГ). Уровень пролактина в сыворотке крови женщин в течение беременности постепенно увеличивается, резко возрастая перед родами с 2657 мкЕ/мл в I триместре до 11 488 мкЕД/мл накануне родов, сохраняясь высоким в течение 2- 3 месяцев лактации, что свидетельствует о важной роли его в пусковом механизме и поддержании лактации. Кроме того, в период грудного вскармливания гормон обеспечивает превращение молозива в зрелое грудное молоко. Пролактин также оказывает успокаивающее действие на организм и психику будущей мамы. Порой это действие избыточно: многие будущие мамы ощущают, что мысли вдруг стали медленными, а память – «дырявой». Освобождение пролактина возможно лишь

на фоне торможения секреции ФСГ и ЛГ (1,2,3). Нами показано, что, если в начале беременности содержание ЛГ в сыворотке очень высокое (15 836 нг/мл), но с увеличением сроков беременности оно резко снижается до 5848 нг/мл. Это подтверждает факт об участии ЛГ в повышении сократительной способности матки к моменту родов. Концентрация ФСГ в крови на протяжении всего исследуемого периода не претерпевает особых изменений. В целом отмеченные сдвиги, по-видимому, следует рассматривать как важное звено в наступлении лактации и дальнейшем ее поддержании.

Выводы

1. Выявлено возрастание уровня пролактина перед родами и сохранение его на высоком уровне в послеродовой период. В этот период происходит резкое снижение концентрации ЛГ. Относительно уровня ФСГ в исследуемый период отмечено отсутствие каких-либо колебаний.

2. Содержание T_4 и T_3 в молозиве низкое, в зрелом же молоке оно увеличивается. В продуктах детского прикорма этих гормонов нет.

3. Грудное молоко, по-видимому, служит важным источником гормонов для новорожденного.

Список литературы

1. Довжикова И.В., Лученко М.Т. Современные представления о роли эстрогенов во время беременности (обзор литературы). // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. №16. С.120-127.
2. Багров Я.Ю., Манусова Н.Б. Почка, гормоны, беременность // Нефрология и диализ. 2015.т.2. №1. С.131-136
3. Леонтьева Н.В. Особенности гормонального статуса во время беременности

// Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины 2022. №1. С. 23-27

4. Turakulov Y. Kh., Karimova S.F., Gainutdinov M.Kh. // Ibid. – 1983. - Vol. 17. – P. 255-261.

5. Turakulov Y. Kh., Rakhimov K.R., Karimova S.F., Kuchkarova L.S. // International Congress of Biochemistry, 14-th. Prague, 1988 – P. 168.

6. Savino, F., Liguori, S.A., Fissore, M.F., &

Oggero, R. Breast Milk Hormones and Their Protective Effect on Obesity. // International Journal of Pediatric Endocrinology, 2009, 327505. <http://doi.org/10.1155/2009/327505>

7. Тошбоев О.С., Ш.К. ХАКИМОВ, Ш.К. КАДИРОВ, Б.М. ЖУМАНАЗАРОВ // Росс. вестник перинатологии и педиатрии 2003, №6. С.21.

8 Riordan, J., and Wambach, K. // Breastfeeding and Human Lactation Fourth Edition. Jones and Bartlett Learning. 2014.

SUMMARY

SELECTED METABOLIC INDICATORS IN PREGNANT WOMEN AND WOMEN WHO HAVE GIVEN BIRTH

Karimova Shoiri Fathullaevna

Tashkent paediatric medical institute

kshf@mail.ru

Key words: thyroid hormones, lactation, milk, pituitary hormones.

The levels of T4 and T3 in milk were investigated. Their concentration increased sharply by the 6th day of lactation, which correlated with changes in blood serum. The concentration of TSH in milk was significantly lower than in serum; The same pattern was revealed for the hormone-binding ability of proteins. The free T4 index is extremely high in milk, it is much higher than in serum. Of the 10 foods for supplementary nutrition for children, only two had trace amounts of T4. T4 is not found in cow's milk. In the blood serum of pregnant women and puerperas, the content of follicle-stimulating hormones (FSH), luteinizing hormones (LH), thyroid-stimulating hormones (TSH) and prolactin was studied; also, levels of thyroxine (T4), triiodothyronine (T3), thyroxine-binding globulin (TBG) and thyroxine-binding capacity of proteins, and a free T4 index. Serum concentrations of FSH, LH, TSH and prolactin

REZUME

HOMILADOR VA TUG'GAN AYOLLARDA TANLANGAN METABOLIK KO'RSATKICHLAR

Karimova Shoiri Fathullaevna

Tohskent pediatriya tibbiyot instituti

kshf@mail.ru

Kalit so'zlar: qalqonsimon bez gormonlari, laktatsiya, sut, gipofiz gormonlari.

T4 va T3 darajasi sutda o'rganildi. Ularning konsentratsiyasi 6-kun emizish davrida keskin oshdi, bu esa qon plazmasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq edi. Sutdagi TSH konsentratsiyasi qon plazmasidagidan ancha past edi; bunday qonuniyat oqsillarning gormonga bog'lanish qobiliyati uchun ham aniqlangan. Sutda erkin T4 indeksi juda yuqori, bu qon plazmasidan ancha yuqoridir. Bolalar uchun qo'shimcha oziq-ovqatlardan 10 ta mahsulot ichida T4 ni faqat ikki mahsulotda oz miqdorda aniqlandi. Sigir sutida T4 topilmadi. Homilador va tug'ruq qilgan ayollarning qon plazmasida folikullarni stimulatsiya qiluvchi (FSH), luteinlashtiruvchi (LH), tirotropin (TSH) gormonlari va prolaktin miqdori o'rganildi; shuningdek, tirozinga (T4), triiyodtironin (T3), tirozinga bog'lanish globulini (TBG) va tirozinga bog'lanish qobiliyati oqsillarni va erkin T4 indeksini o'rganildi. FSH, LH, TSH va prolaktin konsentratsiyalari qon plazmasida fiziologik qayta qurilish bilan bog'liq ma'lum o'zgarishlarga uchradi.

УДК: 615.21./.26

ИЗУЧЕНИЕ АКТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ L- КАРНИТИНА И МОРФОЛИНИЙ-МЕТИЛ-ТРИАЗОЛИЛ- ТИОАЦЕТАТА НА УРОВЕНЬ ВЫНОСЛИВОСТИ

Касымов Абзор Шакирович, Тагангылыджова Мяхри Джейхуновна

Ташкентский фармацевтический институт

mehri2112@inbox.ru

Ключевые слова: спорт, плавание в бассейне, физическая выносливость, актопротектор, кардитон, тиотриазолин.

В спорте при сложных условиях физической нагрузки снижается антиоксидантная защита органов и систем, которое приводит к повышению активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижению восстановительной способности. По мнению ученых К.М. Думаева и И.С. Морозова, ряд веществ, обладающих антиоксидантными свойствами, может улучшать физические свойства в нормальных и сложных условиях.

В статье представлены результаты оценки физической работоспособности по тесту «плавание в бассейне» мышей, в течение 14 дней получавших L-карнитина и морфолиний-метил-триазолил-тиоацетата. Эффективность вещества оценивалась по времени плавания животных в опытной группе по сравнению с контрольной. Время плавания регистрировали на 7-й и 14-й день.

Судя по полученным данным, совместное применение L-карнитина и морфолиний-метил-триазолил-тиоа-

цетата увеличивает потенциал физической работоспособности, ускоряет восстановление выносливости, повышает устойчивость к гипоксии.

Введение. Современный спорт высших достижений предполагает необходимость экстремальных как по объемам, так и по интенсивности тренировочных и соревновательных физических и психоэмоциональных нагрузок.

В связи с постоянно растущей конкуренцией в спорте высших достижений с каждым днем растет интерес к лекарственным средствам и биологически активным соединениям для облегчения переносимости физических нагрузок, повышения адаптации к физическим нагрузкам и работоспособности, повышения уровня спортивного результата.

Одним из перспективных направлений в разработке препаратов, используемых для фармакологической поддержки спортсменов, является сочетание действия протекторов, ге-

патопротекторов и витаминов. При использовании препаратов для динамики подготовки спортсменов обязательным этапом таких исследований должна быть оценка их безопасности с помощью методов, принятых в доказательной медицине. У представителей многих видов спорта, в основном циклических (например, легкоатлетические беговые соревнования, плавание, велоспорт), часто наблюдаются такие симптомы, как перенапряжение сердца и печени, дисфункция дыхательной системы и вторичный иммунодефицит.

Поэтому разработка новых препаратов в области спортивной фармакологии и использование научных методов и алгоритмов введения разрешенных средств позволяют целенаправленно воздействовать на основные механизмы адаптации и энергообеспечения для восстановления и повышения физической работоспособности спортсменов.

Цель исследования - изучение эффективности комплексной методики адаптации животных, применяемой для повышения их работоспособности, включающей в себя курсовой прием актопротектора L-карнитина и морфолиний-метил-триазилил-тиоацетата.

Материал и методы. Влияние препаратов на физическую работоспособность изучали на 24 белых мышах массой 22-24 г, случайным образом разделенных на четыре группы по шесть мышей в каждой.

В клетках содержалось по шесть животных, обитавших на подстилке из опилок. Клетки были оборудованы стальными решетчатыми крыш-

ками, кормушками для сухого корма и поилками. Условия окружающей среды были контролируемы (температура 18–22°C, относительная влажность 30–70%). В помещениях, где содержались животные, поддерживался 12-часовой цикл освещения, а также происходила по крайней мере 10-кратная смена объема воздуха в час. Животные проходили адаптацию к условиям содержания в течение 14 дней перед началом эксперимента. Животные для экспериментальной группы отбирались случайным образом, без признаков внешних отклонений, с индивидуальным значением массы, отклоняющимся не более чем на $\pm 20\%$ от среднего значения, и средними значениями массы в группах, не отличающимися статистически. При проведении экспериментов использовались стандартные методы, описанные в соответствующих руководствах.

В первой серии экспериментов изучалось влияние препаратов на общую физическую выносливость животных, характеризующуюся преобладанием аэробных процессов в тканях. В качестве модели использовался классическая методика теста Порсолта (вынужденного плавания) и животным давали плавать с 7%-ным грузом. Время плавания мышей до наступления полной усталости оценивалось как конечное погружение животных в воду.

Физическую работоспособность мышей оценивали в тесте на плавание в бассейне при температуре 29–30°C с нагрузкой, эквивалентной 7% массы тела, приложенной к основанию хвоста. Животные плавали до утомления под весом тела. Нахождение в воде

более 10 секунд бал показателем физической усталости и после чего животных быстро вытаскивали из воды. Эффективность вещества оценивалась по времени плавания животных в опытной группе по сравнению с контрольной. Препарат вводили мышам внутривентрикулярно один раз в день в течение 14 дней. Время плавания регистрировали на 7-й и 14-й день.

Первая группа - негативный контроль (НК), которая подвергалась физической нагрузке, но получала на всем протяжении 0,9% раствор натрия хлорида в эквимолярном объеме. Вторая группа животных получала препарат Кардитон, производства ООО «GM Pharmaceuticals Ltd», Грузия в дозе 500 мг/кг/сут, третья группа животных получала препарат Тиотриазолин, производства ПАО «Галичфарм», Украина в дозе 35 мг/кг/сут и четвертая группа получала Кардитон в дозе 500 мг/кг/сут, совместно с Тиотриазолином в дозе 35 мг/кг/сут.

Животным опытной группы внутривентрикулярно вводили водный раствор препаратов в объеме 1 мл/100 г веса многократно в течение 14 дней.

Оценивали продолжительность плавания животных до полного утомления в течении 7 и 14 дней однократно.

Результаты и обсуждение. Полученные данные, приведенные в таблице 1, показывают продолжительность плавания животных. В контрольной группе продолжительность плавания составила $17,2 \pm 0,6$ мин. В группе которые принимали препараты динамика работоспособности мышей на 7 и 14 сутки в тесте «плавания в бассейне» характеризовалась увеличением показателя продолжительности плавания по сравнению с результатами первого исследования работоспособности. Во второй (Кардитон) и третьей (Тиотриазолин) группе принимавших препараты по отдельности продолжительность плавания на 7 сутки составило $24,5 \pm 0,5$ мин и $21,2 \pm 0,8$ мин, что превзошла на 1,4 и 1,2 раза группу контроля. В четвертой группе, которая принимала Кардитон и Тиотриазолин совместно продолжительность плавания составило $29,6 \pm 1,2$ мин, что превзошла 1,7 раза по продолжительности плавания в сравнении с контролем.

Таблица 1.

Показатели продолжительности плавания на 7 сутки мышей по тесту плавания в бассейне ($M \pm m$)

Животные №	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
Продолжительность плавания в мин.				
1	18	25	23	30
2	17	25	22	34
3	18	23	24	29
4	15	26	21	27
5	16	25	20	32
6	19	23	19	26
M =	17,2	24,5	21,2	29,6
m =	0,6	0,5	0,8	1,2

Дальнейшем продолжении эксперимента мы хотели исследовать показатели работоспособности при пролонгировании приема лекарственных веществ по отдельности и в комбинации. В дизайне исследования дозировки лекарственных препаратов оставались без изменений. На 14 сутки исследования продолжительность плавания животных контрольной группы, которые получали дополнительно к пище в/ж 0,9%-ный раствор NaCl составило $18,2 \pm 0,7$ мин (таблица 2). На фоне ежедневного введения мышам препаратов Кардитон, Тиотриазолин и сочетание Кардитона+Тиотриазолина было отмечено линейное нарастание работоспособности к 14 дню эксперимента, что было выше, относительно работоспособности седь-

мого дня животных данных групп. В группе принимавших Кардитон продолжительность плавания составило $26,9 \pm 0,6$ мин, что на 1,48 раза продолжительнее в сравнении группой контроля и на 1,09 раза больше с исходными показателями, которые были получены на 7 день исследования.

Группа принимавшие Тиотриазолин проплыла $24,2 \pm 0,5$ мин, что на 1,3 раза больше по продолжительности плавания в сравнении с контролем и 1,1 раза в сравнении с 7 днем. Динамика продолжительности плавания в четвертой группе принимавших Кардитон и Тиотриазолин в сочетании составило $39,0 \pm 1,9$ мин, что на 2,1 раза продолжительнее в сравнении группой контроля и на 1,3 раза в сравнении с исходными показателями.

Таблица 2.

**Показатели продолжительности плавания на 14 сутки
мышей по тесту плавания в бассейне ($M \pm m$)**

Животные №	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
Продолжительность плавания в мин.				
1	19	26	22	41
2	19	25	24	43
3	17	27	25	36
4	16	29	23	40
5	17	26	24	44
6	21	28	25	32
M =	18,2	26,9	24,2	39,0
m =	0,7	0,6	0,5	1,9

Для еще более наглядности и доказательности эффективности выбранных в качестве средств фармакологической коррекции состояния переутомления после интенсивной физической нагрузки препаратов мы

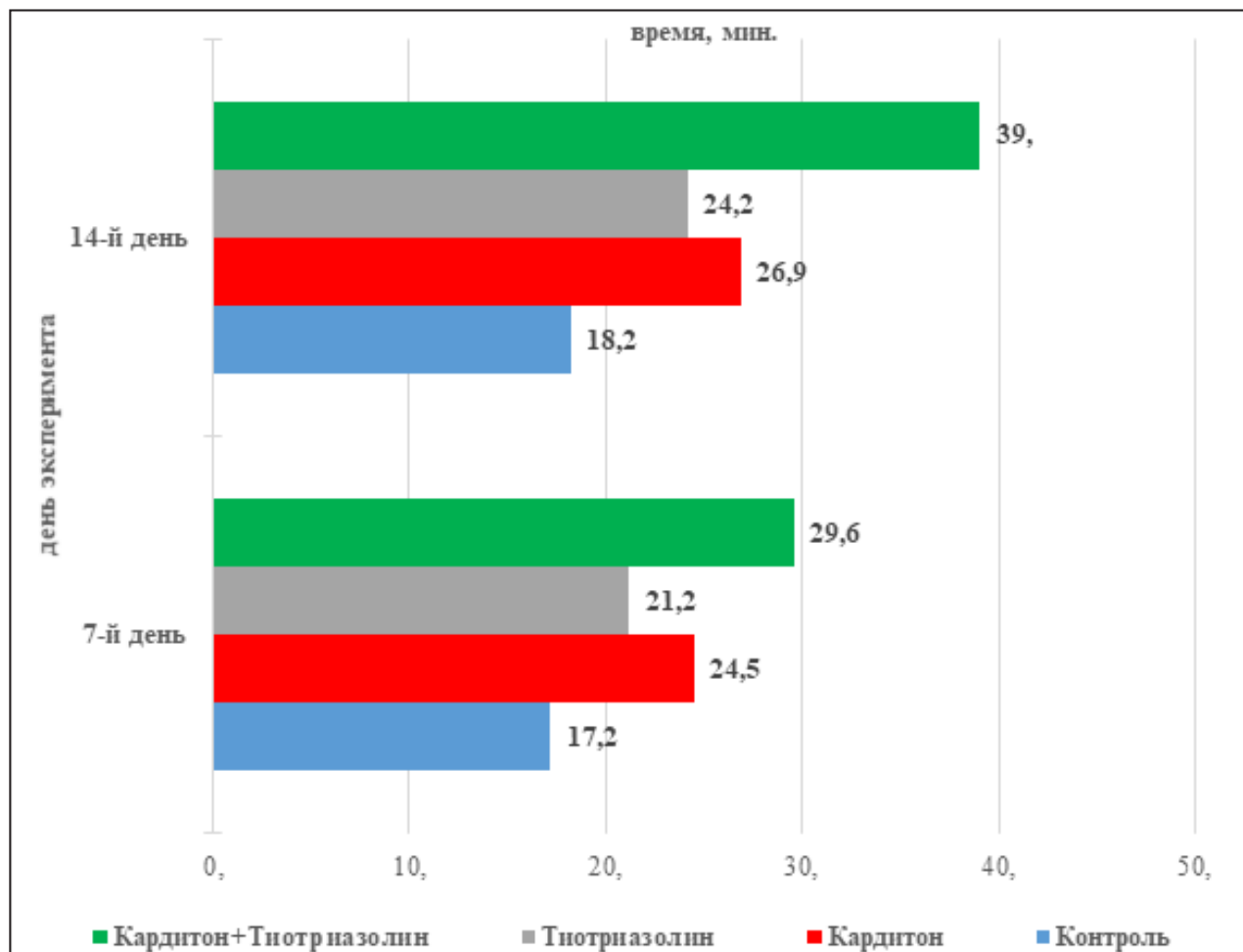
отразили полученные результаты в ходе эксперимента в диаграммах.

Установлено, что применение препарата Кардитон на 7-й и 14-й дни значительно увеличило время плавания мышей на 42,4 и 47,8 %, соответ-

ственно (рис. 1).

В аналогичных условиях препарат Тиотриазолин также увеличил продолжительность плавания мышей на 23,2% и 33,0%. А комбинация двух

препаратов Кардитон и Тиотриазолин увеличило продолжительность плавания мышей на 72,1% и 114,3% соответственно по сравнению с мышами контрольной группы.



Примечание: * – $p < 0,05$ – данные достоверны по отношению к контрольной группе.

Рис. 1. Время продолжительности плавания мышей по тесту «плавания в бассейне»

При сравнении среднего времени плавания на 14-й день с результатами на 7-й день было отмечено значительное увеличение общей физической выносливости на 9,8 % (2,4 мин) в 1-й группе, на 14 % (3 мин) во 2-й группе и на 31,7 % (9,4 мин) в 3-й группе (таблица 3).

Таким образом, полученные дан-

ные свидетельствуют о том, что комбинация препаратов Кардитон и Тиотриазолин в течение 7 и 14 дней повышает физическую работоспособность мышей (по тесту в бассейне), при этом наблюдается более высокая активность и больший диапазон терапевтического действия в указанных условиях.

Таблица 3.

Показатели прироста продолжительности времени плавания

Группа исследования	7 день	14 день	%/мин
Контроль	17,2±0,6	18,2±0,7	5% /1
1 группа	24,5±0,5	26,9±0,6	9,8% /2,4
2 группа	21,2±0,8	24,2±0,5	14% /3
3 группа	29,6±1,2	39,0±1,9	31,7% /9,4

Комбинация двух препаратов увеличивает потенциал физической работоспособности, ускоряет восстановление выносливости по отношению результатов по контролю и по отдельности каждого препарата.

Полученные результаты доклинических исследований перорального применения Кардитона и Тиотриазолина в качестве комбинированного препарата в качестве актопротектора, свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований для повышения физической работоспособности спортсменов в обычных и нагруженных условиях.

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применяемые препараты Кардитон и Тиотриазолин совместно в течение 7 и 14 суток повышают физическую работоспособность мышечной (по тесту плавания в бассейне) и обладает большей активностью и широтой терапевтического действия в указанных условиях. Комбинация двух препаратов увеличивает потенциал физической работоспособности, ускоряет восстановление выносливости по отношению результатов по контролю и по отдельности каждого препарата.

Список использованной литературы

1. Азизов А.П. Влияние элтоне, леветона, фитотона и адаптона на работоспособность экспериментальных животных // Экспериментальная и клиническая фармакология. – М., 1998. – С. 48–50.
2. Воронков А.В., Геращенко А.Д., Поздняков Д.И., Хусаинов Д.В. Влияние различной аверсивной среды на потребление кислорода в мышцах и крови у мышей в условиях теста «принудительного плавания». Фармация и фармакология. 2019;7(3): 148-157. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-3-148-157
3. Доклинические исследования лекарственных средств; под ред. А. В. Стефанова. – Киев : ИД «Авиценна», 2002. – 568 с.
4. Зайцева М.С., Иванов Д.Г., Александровская Н.В. Работоспособность крыс в тесте «Вынужденное плавание с грузом» и причины её вариабельности // Биомедицина №4, 2015, С. 30-42.
5. Касымов А.Ш., Тагангылдыжова М.Д. Изучение актопротекторного действия комбинации L-карнитина с морфолиний-метил-триазилил-тиоацетатом. Материалы I республиканской научно-практической конфе-

ренции с международным участием «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли». 2023. С. 360-362

6. Купко Е.Н., Гусова Б.А., Молчанов М.В., Семухин А.Н. Анализ фармакологических подходов к повышению физической работоспособности спасателей в условиях чрезвычайных ситуаций // Фармация и фармакология. – 2014. – Т. 2, № 6 (7). – С. 88–91.

7. Методические рекомендации по

доклиническому изучению активности лекарственных средств, повышающих физическую работоспособность / С. В. Чепур с соавт. // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2013. С. 790– 799.

8. Кулиненков О.С. Фармакологическая помощь спортсмену. Коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат / О. С. Кулиненков. – М.: Сов. спорт, 2006. – 240 с.

SUMMARY

STUDY OF THE ACTOPROTECTIVE EFFECT OF COMBINED USE OF PREPARATIONS BASED ON L-CARNITIN AND MORPHOLINY-METHYL-TRIASOLYL-TIOACETATE ON THE LEVEL OF TOLERANCE

Kasymov Abror Shakirovich,
Tagangilyjova Myahri Jeyhunovna

Tashkent pharmaceutical institute
mehri2112@inbox.ru

Key words: sports, swimming in the pool, physical endurance, actoprotector, carditon, thiotriazoline.

The article presents the results of assessing the physical performance of mice receiving L-carnitine and morpholine-methyl-triazoyl-thioacetate for 14 days using the “basin swimming” test. The effectiveness of the substance was assessed by the swimming time of the animals in the experimental group compared to the control group. Swimming time was recorded on the 7th and 14th day.

REZUME

L-KARNITIN VA MORFOLINIY-METIL-TRIAZOLIL-TIOATSETAT ASOSIDAGI PREPARATLARNI KOMBINATSIYALASHDA CHIDAMLILIK DARAJASIGA AKTOPROTEKTOR TA’SIRINI O’RGANISH

Qosimov Abror Shakirovich,
Tagangilijova Mahri Jeyxunovna

Toshkent Farmatsevtika institute
mehri2112@inbox.ru

Tayanch iboralar: sport, basseynda suzish, jismoniy chidamlilik, aktoprotektor, karditon, tiotriozolin.

Maqolada 14 kun davomida L-karnitin va morfoliniy-metil-triazolil-tioatsetat bilan davolangan sichqonlarning “basseynda suzish” testi bo’yicha jismoniy ish qobiliyatini baholash natijalari keltirilgan. Moddaning samaradorligi tajriba guruhidagi hayvonlarning nazorat guruhiga nisbatan suzish vaqti bilan baholandi. Suzish vaqti 7- va 14-kunlarda qayd etildi.

СЕЛЕН ВА СЕЛЕНГА БОЙИТИЛГАН ПРОБИОТИКЛАР: БИОЛОГИК ФУНКЦИЯЛАРИ, РОЛИ ВА ЕТИШМОВЧИЛИГИ ОҚИБАТЛАРИ

Козиев Бобурбек Умирбекович¹, Мақсудова Сабоҳат Абитхановна²,
Каражанова Турсын Джумахановна³, Элова Нилуфар Арашовна¹

1. ЎзР ФА Микробиология институти

2. Тошкент Фармацевтика институти

3. Қорақалпоғистон Тиббиёт Институти

elova.nilufar@mail.ru

Селен — бу ҳайвонлар ва инсонлар учун муҳим микроэлементдир. У организмнинг нормал фаолият кўрсатишини, иммун тизимини қўллаб-қувватлашни ва глутатионпероксидаза фаолиятини ишга солишни таъминлайди [1; 2]. Селеннинг танқислиги нейродегенератив касалликлар, саратон-ўсма касалликлари, юрак-қон томир касалликлари, қалқонсимон без фаолияти бузилишлари ва эркалар пуштсизлигига олиб келади [3]. Селен одам организмда 30 дан ортиқ муҳим биологик фаол бирикмаларининг таркибий қисми ҳисобланади. У антиоксидант ҳимоя тизими, нуклеин кислоталари, липидлар ва гормонлар метаболизми ферментларининг фаол марказлари таркибига киради [4]. Селен иштирокида кўзнинг тўр қаватида ёруғлик энергиясининг қўзғатувчи нерв импульсларига айланиши амалга ошади. Шу билан бирга, табиий муҳитларида селен умуман йўқ бўлган ҳудудларда статистик жиҳатдан кўзлари яхши кўрмайдиган болалар сони юқори ва кўр болалар туғилиши ҳолатлари кўпроқ қайд қилинади.

Селен етишмаслиги бутун дунё бўйлаб тахминан 1 миллиард кишини қамраб олади [5]. Эътибор бериш керакки, истеъмол қилиш учун хавфсиз дозалар ва селенос ўртасидаги фарқ жуда тор. Катталар учун максимум қабул қилинадиган дозалар кунига 400 мкг ни ташкил қилади, болалар учун эса дозалаш ёшга боғлиқ [2]. Селеннинг одам ва ҳайвонлар учун муҳим микроэлемент сифатидаги аҳамияти бир неча ўн йиллар илгари исботланган. Рационда селен етишмаслиги саратон, юрак-қон томир касалликлари, иммунитет танқислиги остеохондропатия, Кашин-Бек касаллиги каби касалликлар ривожланишига сабаб бўлади.

Организмда селенат ва селенит-анионлари ферментатив усулда тез қайтарилади [6] ва рН нинг физиологик қийматларида асосан гидроселенид-анион (HSe) кўринишида бўладиган селеноводородга айланади. Se бирикмалари организмдан сийдик орқали чиқарилади [7], шунингдек, диметилселенид кўп миқдорда тер орқали ҳам чиқарилади. Селеново-

доронинг бундай утилизацияланиш имкониятлари организмда миқдорий жиҳатдан чекланган ва агар организмга ноорганик селен юқори миқдорда кирса, у тўқималарда эркин гидроселенид-аниони шаклида тўпланиши мумкин. Селеннинг бу шакли жуда токсикдир. Селеннинг клиник таъсири унинг организмга кiritиладиган композициясига боғлиқ. Селеннинг токсиклиги ва ишлаб чиқариш даражаси бирикма табиатига боғлиқ. Юқорида айтиб ўтилганидек, ноорганик селен шакллари органик шакллarga нисбатан анча токсикдир (ноорганик селенни хавфсиз истеъмол қилиш даражаси органик шаклларига нисбатан анча паст). Шу сабабли, селен танқислиги ҳолатларининг олдини олиш учун селеннинг органик шакллари ишлатила бошланди [8].

Инсон организми ноорганик шаклдаги селеннинг фақат 1-2% ни ўзлаштиради ва фойдаланади. Селеннинг биологик ўзлаштирувчанлигини ошириш усулларида бири — микроорганизмлардан фойдаланиб, ноорганик селенни токсиклиги кам бўлган органик шаклдаги селенга айлантиришдир. Бу усул ноорганик селенни органик шакллarga, масалан, селенометионин, селеноцистеин, метилселеноцистеин ва наночастицалар шаклидаги элементар селенга (SeNPs) биотрансформация қилишнинг содда ва арзон ечимидир [9].

Селенга бойитилган пробиотик микроорганизмларнинг инсон ва ҳайвонлар организмга таъсири. Селенли қўшимчаларни, айниқса улар аноорганик шаклда бўлса, юқори дозада қабул қилиш кўнгил айланиши,

қусиш, мушаклар қисқариши ва ҳаттоки ўлимга олиб келиши мумкин. Оксил билан боғланган селеннинг биофаоллиги аноорганик шаклдаги селенга нисбатан юқори ва заҳарлилиги камроқ бўлганлиги туфайли уни озиқ-овқат маҳсулотлари таркибиди етказиб беришга доир тажрибалар олиб борилган. Шу кунгача чой, ош тузи, йогурт, ундирилган донлар, болалар озуқаси, замбуруғлар, пиёз, саримсоқпиёз ва опунция мевалари асосида селенга бойитилган маҳсулотлар ишлаб чиқилган [10].

Сут таркибидан ёки ичакдан ажратилган ачитқилар ва лактобактериялар каби селен билан бойитилган пробиотиклар тадқиқотларнинг асосий соҳаларидан биридир [5]. Бир қатор *in vivo* ва *in vitro* тадқиқотларда селенга бойитилган пробиотик микроорганизмларнинг инсон ва ҳайвонлар организмга таъсири ўрганилган. Натижалар селенга бойитилган пробиотик микроорганизмларни қўллаш инсоннинг руҳий саломатлигига, гормонал профилига, антиоксидант маркерларга, иммунитет мустаҳкамланишига ижобий таъсир қилишини кўрсатди [11; 12].

Селен микроэлементи ёрқин намоён бўлувчи каталитик хусусиятларга эга бўлиб, тирик организмлар антиоксидант ферментларининг фаол селенол марказларини шакллантиради. Асосий антиоксидант ферментларга селенга боғлиқ бўлган глутатионпероксидазалар киради ва улар селенцистеин аминокислота қолдиғи тутувчи бирламчи структураси ва функцияларининг спецификлиги билан ажралиб туради. Селенцистеин –

21-протеиноген аминокислота бўлиб, селеннинг энг муҳим аҳамиятга эга табиий бирикмасидир [13].

Селен – юқори оптик ўтказувчанлик, иссиқлик ўтказувчанлик анизотропияси, рентгенга сенсор реакция каби ноёб физикавий характеристикага эга бўлган функционал элементдир. Ушбу хусусиятлари туфайли селен ярим ўтказувчан асбоблар, қуёш батареялари ва фотографик экспонометрларда функционал элемент сифатида фойдаланилади [14]. Сўнгги йилларда органик селен антиоксидант ва озучавий қўшимча сифатида кенг қўлланилмоқда. Селен наноэраччаларини “яшил кимё” усули билан синтез қилиш орқали турли ўлчам ва морфологияга эга наноэраччалар олиш усули ишлаб чиқилган [15; 16]. Бактериялар, замбуруғлар ва ачитқилар каби баъзи микроорганизмлар металл ионларининг маълум концентрацияларида ўсиш ва яшовчанлигини сақлаб қолиш ва токсик ионларни аниқ наноэраччаларга айлантириш хусусиятига эга. Масалан, Fesharaki et al. селенни *Klebsiella pneumonia* ёрдамида органик шаклга ўтказиш усулини тавсифлаб беришган [17]. Тадқиқотлар органик шаклдаги селен ва селенит каби селен оксианионларининг токсиклиги ўртасида сезиларли фарқ борлигини кўрсатади. Селенит антиоксидант фаоллиги юқори бўлишига қарамадан жигарга кучли токсик таъсир кўрсатади [18]. Бундан ташқари, кўплаб тадқиқотларда селен наноэраччаларининг саратоннинг бир қанча турларига нисбатан саратонга қарши таъсирга эга эканлиги, селенли наноматериаллар биоқатлам ҳо-

сил қилувчи бактерияларга қарши антимиқроб фаолликка эгаллиги ҳақидаги қатор маълумотлар мавжуд [19; 20]. Биоқатламлар инфекцияларнинг резистентлигини ошириши ва дори моддаларининг биоқатлам матрикси ичига киришига тўсқинлик қилиши туфайли тиббиётдаги асосий муаммолардан бирига айланиб бормоқда. Шу туфайли, наноэраччалар каби микроэраччаларга қараганда кучлироқ ўтиш қобилиятига эга фаол молекулалардан фойдаланиш муҳим аҳамиятга эга [21].

Кўплаб микроорганизмларнинг детоксикация жараёнлари ёки оксидланиш-қайтарилиш гомеостази туфайли селенни органик шаклга ўтказиш қобилиятига эга эканлиги тасдиқланган. Микроорганизмлар селеннинг токсик таъсирига селен оксианионларини биологик йўл билан токсиклиги кам бўлган элементларга ўтказиш орқали чидамли бўлади. Баъзи бактериялар селен анионларини қайтариши натижасида селен наноэраччаларини ҳосил қилади [22]. Илк марта 1995 йилда *Lactobacillus* штамлари ҳужайраси ичида селенни тўплаши кўрсатиб берилган. Қатор *Lactobacillus* штамлари селен наноэраччаларини ҳосил қилиш қобилияти туфайли селен билан бойитилган бактерия штамлари сифатида кўрсатилган. *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*) штаммининг селен тузларини тўплаш ва аминокислоталарни селен наноэраччаларига ёки селен боғланган аминокислоталарга айлантириш хусусияти тадқиқ қилинган [23].

Шунга қарамай сут ачитувчи бак-

терияларнинг селенитни биотрансформация қилиш метаболик йўллари ноаниқлигича қолмоқда. Баъзи тадқиқот натижалари селенит глутатион ҳосил қилувчи селенотрисульфид ҳосилалари билан таъсирлашишини кўрсатади. Ушбу ҳосилалар анорганик селен биофаол селенли бирикмаларига айланишида иштирок қилади. Бу реакцияда, қайтарилган глутатион оксидланиб селен глутатионга айланади. Ушбу селен глутатион глутатион редуктаза ёрдамида қайтарилган глутатионга айланади. Селеноцистеинлиаза (SCL) SeCys ни парчалаб Se0 га айлантиради ва Se ни мобиллаштириб селенфосфат синтези учун зарур бўлган SeCys га айлантиради. Селенфосфат SeCys ва селенопротеин прекурсори бўлган SeCys тРНК ишлаб чиқариш учун муҳим бўлган модда ҳисобланади. Бир қанча САБ штаммларида глутатион редуктаза ва селеноцистеинлиаза аниқланган ва селен метаболизми асосан сут-қатиқ маҳсулотлари ва одам ичагидан ажратилган штаммларда ўрганилган [24].

Хулоса. Селен инсон организми учун муҳим микроэлемент бўлиб, унинг биологик функциялари антиоксидант ҳимоя, иммун тизимини мустаҳкамлаш ва гормонал мувозанатни таъминлаш каби кўплаб жараёнларда намоён бўлади. Селенга бойитилган пробиотиклар эса ушбу элементнинг организмда яхши ўзлашишини таъминлаб, унинг самарадорлигини оширишда муҳим роль ўйнайди. Илмий тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, селен ва пробиотикларнинг уйғун

тарзда қўлланилиши нафақат селен етишмовчилигини бартараф этади, балки ичак микрофлорасини яхшилаб, умумий соғлиқ ҳолатини ҳам яхшилаши мумкин. Шу муносабат билан, селенга бой пробиотик маҳсулотларни парҳезга киритиш замонавий биотиббиётда самарали профилактика ва даво чораси сифатида тавсия этилади.

Фойдаланилган адабиётлар.

1. Gangadoo S., bauer W., Bajagai, S., Van, T. T. H., Moore, R. J., & Stanley, D. (2019). In vitro growth of gut microbiota with selenium nanoparticles. *Animal Nutrition*, 5(4), 424-431.
2. Pieniz S, Andreazza R., Mann M.B., Camargo F., Brandelli A. Bioaccumulation and distribution of selenium in *Enterococcus durans*//J. Trace Elem. Med. Biol., 40 (2017), pp. 37-45. 10.1016/j.jtemb.2016.12.003
3. Pescuma M., Gomez-Gomez B., Perez-Corona T., Font G., Madrid Y., Mozzi F. Food prospects of selenium enriched-*Lactobacillus acidophilus* CRL 636 and *Lactobacillus reuteri* CRL 1101// J. Funct. Foods. 2017. 35, 466–473. 0.1016/j.jff.2017.06.009.
4. Tan H.-W., Mo H.-J., Lau A.T., Xu Y.-M. Selenium species: Current status and potentials in cancer prevention and therapy. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 75.
5. Mörschbacher A.P., Dullius A., Dullius C.H., Bandt C.R., Kuhn D., Brietzke D.T., Kuffel F.M., Etgeton H.P., Altmayer T., Gonçalves T.E., Schweizer Y.A., Oreste E.Q., Ribeiro A.S., Lehn D.N., Volken de Souza C.F., Hoehne L. Assessment of selenium bioaccumulation in lactic acid bacteria// *Journal of Dairy Science*. Volume 101,

Issue 12, December 2018, Pages 10626-10635.

6. Benko I. , Nagy G., Tanczos B. , Ungvari E., Sztrik A., Eszenyi P., Prokisch J., Banfalvi B. Subacute toxicity of nano-selenium compared to other selenium species in mice//*Environ. Toxicol. Chem.*, 31 (2012), pp. 2812-2820.

7. Fairweather-Tait S.J. , Bao Y., Broadley M.R. , Collings R., Ford D., Hesketh J.E., Hurst R. Selenium in human health and disease//*Antioxid. Redox Signal.*, 14 (2011), pp. 1337-1383.

8. Palomo-Siguero M., Gutiérrez A.M., Pérez-Conde C., Madrid Y. Effect of selenite and selenium nanoparticles on lactic bacteria: A multi-analytical study//*Microchem. J.*, 126 (2016), pp. 488-495.

9. Duntas L.H., Benvenga S. Selenium: An element for life//*Endocrine* 2015, 48, 756–775.

10. Yoshida M., Kimura Y., Abe M., Fukunaga K. Quantitative Evaluation of Selenium Contained in Tea by High Performance Liquid Chromatography//*Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. July 2001. 47(3):248-52.

11. Cheng Y.Y. The effect of selenium-fortified table salt in the prevention of Keshan disease on a population of 1.05 million//*Biomedical and Environmental Sciences: BES* (1990).

12. Achanta K., Kayanush J., Aryana K.J., Boeneke Ch.A. Fat free plain set yogurts fortified with various minerals// *LWT - Food Science and Technology*. Volume 40, Issue 3, April 2007, Pages 424-429.

13. Krausova G, Kana A., Hyrslova I., Mrvikova I., Kavkova M. Development of selenized lactic acid bacteria and their selenium bioaccumulation capacity//

Fermentation, 6 (3) (2020), p. 91, 10.3390/fermentation6030091

14. Qiao L., Dou X., Yan S., Zhang B, Xu C. Biogenic selenium nanoparticles synthesized by *Lactobacillus casei* ATCC 393 alleviate diquat-induced intestinal barrier dysfunction in C57BL/6 mice through their antioxidant activity//*Food and Function*, 11 (4) (2020), pp. 3020-3031, 10.1039/d0fo00132e

15. Трошина Е.А., Сеньюшкина Е.С., Терехова М.А. Роль селена в патогенезе заболеваний щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2018;14(4):192-205. _

16. Guolong Liao. Selenium nanoparticles (SeNPs) have potent antitumor activity against prostate cancer cells through the upregulation of miR-16// *World J. Surg. Oncol.*, 18 (2020), pp. 1-11

17. Shoeibi S. Biogenesis of selenium nanoparticles using green chemistry// *Top. Curr. Chem.*, 375 (2017), pp. 1-21

18. Husen A., Siddiqi K.S. Plants and microbes assisted selenium nanoparticles: characterization and application// *J. Nanobiotechnol.*, 12 (2014), pp. 1-10.

19. Yang Z., Lian J., Yang Y., Li J., Guo W., Lv X. Selenium enrichment enhances the alleviating effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG on alcoholic liver injury in mice//*Curr. Res. Food Sci.* (2024), Article 100964

20. Wang L., Xu Z., Bains A., N. Ali N., Shang Z., Patil A., Patil S. Exploring anticancer potential of *Lactobacillus* strains: insights into cytotoxicity and apoptotic mechanisms on HCT 115 cancer cells//*Biol.:Targets Ther.* (2024), pp. 285-295.

21. Sapkota H., Dasgupta S., Roy B., Pathan E.K. Human commensal bac-

teria: next-generation pro-and post-biotics for anticancer therapy//Front. Biosci. Elite, 17 (1) (2025), p. 26809

22. Yanez-Lemus F. Selenium nanoparticle-enriched and potential probiotic, *Lactiplantibacillus plantarum* S14 strain, a diet supplement beneficial for rainbow trout//Biology, 11 (2022), p. 1523.

23. Kieliszek M. Selenium: significance, and outlook for supplementation//Nutrition. 2013.

24. Kanwar R., Rathee J., Salunke D.B., Mehta S.K. Green nanotechnology-driven drug delivery assemblies. *ACS Omega* 2019, 4, 8804–8815.

РЕЗЮМЕ

СЕЛЕН И ПРОБИОТИКИ-ОБОГАЩЕННЫЕ СЕЛЕНОМ: БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ, РОЛЬ И ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕФИЦИТА

Козиев Бобурбек Умирбекович¹, Максудова Сабохат Абитхановна², Каражанова Турсын Джумахановна³, Элова Нилуфар Арашовна¹

1. Институт микробиологии АН РУз
 2. Ташкентский Фармацевтический институт
 3. Медицинский Институт Каракалпакстана
- elova.nilufar@mail.ru

Ключевые слова: дефицит селена, органический селен, неорганический селен, токсичность селена, пробиотические микроорганизмы, пробиотики, обогащённые селеном, селеноцистеин, биотрансформация.

В данной статье рассматриваются биологические функции селена, риски его дефицита и токсичности, а также перспективы применения пробиотических штаммов, обогащённых селеном, в качестве функциональных пищевых добавок.

SUMMARY

SELENIUM AND SELENIUM-ENRICHED PROBIOTICS: BIOLOGICAL FUNCTIONS, ROLE, AND CONSEQUENCES OF DEFICIENCY

Koziyev Boburbek Umirbekovich¹, Maksudova Sabohat Abitxanovna², Karajanova Tursin Djumaxanovna³, Elova Nilufar Arashovna¹

1. Institute of microbiology AS of the RUz
 2. Tashkent Pharmaceutical Institute
 3. Karakalpakstan Medical Institute
- elova.nilufar@mail.ru

Keywords: selenium deficiency, organic selenium, inorganic selenium, selenium toxicity, probiotic microorganisms, selenium-enriched probiotics, selenocysteine, biotransformation.

This article discusses the biological functions of selenium, the risks associated with its deficiency and toxicity, and the prospects for using selenium-enriched probiotic strains as functional food components.

УДК: 617.77-089.843:616.833.17-009.11-002.2-07

ОЦЕНКА КОМОРБИДНОГО И МУЛЬТИМОРБИДНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ПАРАЛИТИЧЕСКОМ ЛАГОФТАЛЬМЕ

Максудова Лайло Масхутовна, Матякубов Мансур Норбоевич,
Бабаханова Диларам Мухутдиновна, Худойбергенов Гуломбой
Ўринович

*Центр развития профессиональной квалификации
медицинских работников, Узбекистан
Урганчский государственный медицинский институт
doclaylo@gmail.com*

Ключевые слова: лагофталм, имплант, хронический паралич лицевого нерва.

Лагофталм представляет собой состояние неполного смыкания век. В статье приводится клинический случай оценки эффективности коррекции лагофталма с помощью установки золотого импланта в кожно-мышечный слой века. Достигнут эффект правильного положения и экскурсии век, что улучшил эстетический результат в хирургической реабилитации пациентов с нейропаралитическим лагофталмом.

Актуальность. По данным ВОЗ, поражения лицевого нерва занимают второе место среди патологии периферической нервной системы и первое место среди поражений черепных нервов. Ежегодно выявляется от 20 до 30 случаев лицевого паралича на 100 000 населения [1,3,4].

Лагофталм, возникающий на фоне лицевого паралича, обусловлен различными причинами, из которых наиболее частыми являются: идиопатический паралич Белла, неопластические и ятрогенные воздействия, а также различные виды травм, сосудистые и инфекционные заболевания [1,2,5].

Достоверные данные о числе пациентов с лагофталмом, обусловленным инфекционной этиологией (например, болезнью Лайма, туберкулезом, ВИЧ, полиомиелитом, эпидемическим паротитом), в настоящее время отсутствуют. У нейрохирургических больных возникает повреждение лицевого нерва при поражении ММУ слухового нерва. У 10–15% таких больных не смыкание глазной щели появлялся еще до оперативного вмешательства. Клинические проявления периферического лицевого паралича хорошо известны. У больных с паралитическим лагофталмом этот механизм отсутствует или слабо выражен, вследствие чего возникает поражение глазной поверхности. Паралитический лагофталм сопровождается

аномальным увлажнением роговицы и снижением ее чувствительности, что приводит к поражению глазной поверхности и возникновению поверхностной кератопатии и эрозии, а в некоторых случаях развитию язвы роговицы или ее помутнению [2, 6].

Цель исследования. Оценить эффективность коррекции лагофталма с помощью установки золотого имплантата.

Материалиметодыисследования. В Республиканскую клиническую офтальмологическую больницу (РКОБ) 18.08.2023 года обратился пациент О.Д. 1982 года рождения (№2696/682). Жалобы при поступлении: затуманивание левого глаза, покраснение, боль. По данным анамнеза, 8 лет назад больной перенес инсульт (ОНМК). У больного диагностирован: OS – Язва роговицы. Лагофталм. Он регулярно принимал противовоспалительную терапию, обратился в РКОБ в отделение офтальмопластики.

Результаты и обсуждение. OD – без патологических изменений. OS – глазная щель сужена, на склере смешанная инъекция. На роговицы язва на 3х4 мм в оптической и параоптической области, передняя камера средней глубины. Острота зрения OD=1,0; OS = 0,02 к/б. Внутриглазное давление OU=18 мм.рт.ст.

Однако наиболее эффективным методом лечения лагофталма является хирургическая коррекция [6,7].

Хирургический метод: Место операции обрабатывали обычным способом. Местную анестезию и акинезию осуществляли 4,0 мл 2% раствором новокаина. Вскрыта кожа

верхнего века, мышечный слой и тарзальный слой. Имплантат из золота 99,99 пробы массой 1,8г прикрепляли с помощью викрила 8,0 к тарзальной части мышечному слою верхнего века узловатым швом. На кожу накладывался непрерывный шов (6.0 нейлон). В конъюнктивальную полость закапали раствор антибиотика (0,3% ципрофлоксацина) и нанесли 1% глазную мазь эритромицина. Наложена монокулярная асептическая повязка.

Заключение и выводы.

1. Установка имплантата приводит к коррекции лагофталма, улучшению «биомеханики» век.

2. У пациента снизился уровень лагофталма ($5,44 \pm 2,62$ мм до операции и $0,24 \pm 0,71$ мм после операции, $p < 0,05$), увеличилась подвижность верхнего века ($7,78 \pm 13,82$ и $20,13 \pm 9,55$).

Литература:

1. Груша Я.О., Агафонова Е.И., Иванченко Ю.Ф., Исмаилова Д.С., Попов П.М. «Компрессионная пластина для сведения биологических тканей лигатурой и фиксации лигатурных швов» И Патент на изобретение RU2391074, от 10.06.2010.

2. Груша Я.О., Федоров А.А., Иванченко Ю.Ф. Морфологическое исследование межпальпебральной складки после латеральной блефарорафии, выполненной по поводу паралитического лагофталма // Сборник тезисов X научно-практической нейроофтальмологической конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии». - М., 2008. - С. 75-76.

3. Груша Я.О., Иванченко Ю.Ф. Паралич лицевого нерва: топографические и патогенетические особенности поражения // Вестник офтальмологии, т. 122, №3, 2009. - С.59-61.

4. Груша Я.О., Исмаилова Д.С., Иванченко Ю.Ф., Агафонова Е.И. Первый опыт

применения препарата стабилизированной гиалуроновой кислоты для коррекции лагофтальма // Вестник офтальмологии, т. 123, №1, 2010. - С.39-42.

5. Груша Я.О., Федоров А.А., Иванченко Ю.Ф. Экспериментальная оценка различных способов наружной тарзорафии // Вестник офтальмологии, т. 123, №3, 2010. - С.15-18.

6. Максудова Л.М., Матякубов М.Н., Бабаханова Д.М. Паралитик лагофтальм-ли беморларни даволашда реабилитация тизими инновацион чораларни жорий этиш (клиник мисол) // V Международная научно-практическая конференция

«Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы», Ташкент, стр.260-261.

7. Матякубов М.Н., Максудова Л.М., Камилов Х.М., Бабаханова Д.М. Комплексная оценка использования золотого импланта для коррекции лагофтальма при хроническом параличе лицевого нерва // Материалы ежегодной IV Республиканской научно-практической конференции НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана» Приложение к научно-практическому журналу «Вестник медико-социального института Таджикистана» №4, 2024, Стр. 34-35.

REZUME

PARALITIK LAGOFTALMDA KOMORBID VA MULTIMORBID HOLATNI BAXOLASH

Maksudova Laylo Masxutovna, Matyakubov Mansur Norboevich, Babaxanova Dilaram Muxutdinovna, Xudoybergenov G'ulomboy Orinovich

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, O'zbekiston, Toshkent

Urganch davlat tibbiyot instituti

doclaylo@gmail.com

Kalit so'zlar: lagoftalm, implant, yuz nervi surunkali falaji.

Lagoftalm - qovoqlarining to'liq yopilmasligi holati. Maqolada qovoqlarning mushak-teri qatlamiga oltin implant o'rnatish yordamida lagoftalmni tuzatish samaradorligini baholaydigan klinik holat keltirilgan. Ko'z qovoqlarining to'g'ri joylashishi va ekskursiyasi ta'siriga erishildi, bu esa neyroparalitik lagoftalmli bemorlarni jarrohlik rehabilitatsiya qilishda estetik natijani yaxshiladi.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE COMORBID AND MULTIMORBID STATE IN PARALYTIC LAGOPHTHALMOS

Maksudova Laylo Masxutovna, Matyakubov Mansur Norboevich, Babaxanova Dilaram Muxutdinovna, Khudoibergerov Gulomboy Orinovich

*Head of Department of Ophthalmology Center for the Development
of Professional Qualifications of Medical Workers,*

Urganch State Medical Institute

doclaylo@gmail.com

Key words: lagophthalmos, implant, chronic facial paralysis.

Lagophthalmos is a condition of incomplete closure of the eyelids. The article presents a clinical case assessing the effectiveness of lagophthalmos correction using placement of a gold weight implant in the musculocutaneous layer of the eyelid. The effect of correct position and excursion of the eyelids was achieved, which improved the aesthetic result in the surgical rehabilitation of patients with neuromyopathic lagophthalmos.

O'TKIR ICHAK INFEKSIYALARIDA OVQATLANISH GIGIYENASINING AHAMIYATI

Mamatqulov Talat Toxirovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

mamatqultalat46@gmail.com

Ushbu tadqiqot o'tkir ichak infeksiyalarining tarqalishida ovqatlanish gigiyenasi bilan bog'liq omillarni tahlil qilishga qaratilgan. Tadqiqotda 100 nafar bemor kuzatilib, ularning ovqatlanish odatlari, shaxsiy gigiyena qoidalariga rioya qilish darajasi va kasallanish xavfi o'rganildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, ovqat mahsulotlarini noto'g'ri saqlash, bir necha marotaba iste'mol qilish, qayta isitmasdan yeyish, pashshalar ko'pligi va yopiq basseynlarda cho'milish ichak infeksiyalari tarqalishining asosiy omillari hisoblanadi. Tadqiqot ovqatlanish gigiyenasiga rioya qilishni yaxshilash orqali kasallanish holatlarini kamaytirish mumkinligini tasdiqladi.

Kalit so'zlar: o'tkir ichak infeksiyalari, ovqatlanish gigiyenasi, sanitariya, epidemiologiya, oziq-ovqat xavfsizligi, kasallik profilaktikasi, infeksiya nazorati.

Kirish. O'tkir ichak infeksiyalari (O'II) global miqyosda jiddiy sog'liq muammosi hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, diareya har yili 1,7 milliarddan ortiq holatni tashkil etadi va bu kasalliklar asosan ifloslangan oziq-ovqat va suv orqali yuqadi. [1] O'IIning asosiy sababchilari orasida enteropatogen Es-

cherichia coli (E. coli), Salmonella spp. va Shigella spp. kabi bakteriyalar mavjud. [2] JSSTning 2015-yildagi hisobotida Salmonella, enterotoksigenik E. coli (ETEC) va Shigella bakteriyalari oziq-ovqat orqali yuqadigan kasalliklarning asosiy sababchilari sifatida ko'rsatilgan. [4] Enterotoksigenik E. coli (ETEC) esa har yili 157 000 o'lim holatiga sabab bo'ladi, asosan bolalar orasida. Bu bakteriya rivojlanayotgan mamlakatlarda diareya bilan bog'liq kasalliklarning asosiy sababchilaridan biridir.

Hududimizda ichak infeksiyalarining ko'pchiligi laboratoriya orqali tasdiqlanmaydi va klinik belgilarga asoslangan tashxis qo'yiladi. Bizning kuzatuvlarimizga ko'ra, ko'proq esherixioz, kam hollarda esa salmonellyoz va shigellyoz uchraydi. [3]

Oziq-ovqat sohasi xodimlarining ishga kirishda ichak infeksiyalariga tekshiruvdan o'tishi yaxshi yo'lga qo'yilmagan, natijada ovqatdan zaharlanish holatlari kuzatilmoqda. Bundan tashqari, hududimizda quyidagi muammolar mavjud:

- Bir marta tayyorlangan ovqat 2–3 mahal iste'mol qilinadi.
- Onalar bolalariga ovqat berayotganda qo'llarini yetarlicha yuvmaydi.

- Mevalarni yuvmasdan iste'mol qilish odati keng tarqalgan.

- Pashshalar ko'p uchraydi.

Ushbu omillar ichak infeksiyalarining tarqalishiga sezilarli darajada ta'sir qiladi. Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi – ovqatlanish gigiyenasi va ichak infeksiyalari o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilish va profilaktik choralarni taklif etishdan iborat.

Tadqiqot usullari

Tadqiqot davomida 100 nafar bemor kuzatildi va quyidagi metodlardan foydalanildi:

- **Anketali so'rov** – bemorlarning ovqatlanish odatlari va sanitariya gigiyena qoidalariga rioya qilish darajasi o'rganildi.

- **Statistik tahlil** – olingan natijalarga matematik ishlov berilib, kasallik tarqalishi bilan bog'liqligi baholandi.

- **Epidemiologik kuzatuv** – bemorlarning yashash sharoitlari va infeksiya xavfi baholandi.

Natijalarning aniq bo'lishi uchun turli yoshdagi bemorlar o'rganildi. Tadqiqot davomida ichak infeksiyalarining eng ko'p uchraydigan sabablarini aniqlashga harakat qilindi.

Natijalar. Ushbu tadqiqot davomida 100 nafar bemor kuzatildi va o'tkir ichak infeksiyalarining ovqatlanish gigiyenasi bilan bog'liq omillari har tomonlama tahlil qilindi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, muayyan gigiyena qoidalariga rioya qilmaslik infeksiya rivojlanishiga sezilarli darajada ta'sir qiladi.

1. Ovqatni noto'g'ri saqlash va iste'mol qilishning infeksiya xavfiga ta'siri

- 45 nafar (45%) bemor taomni muvofiqsiz saqlagan, ulardan 30 nafari

(30%) ushbu ovqatni 2–3 mahal iste'mol qilgan.

- 15 nafar (15%) bemor esa ovqatni qayta isitmasdan iste'mol qilgan.

2. Qo'l yuvish gigiyenasi va ichak infeksiyalarining tarqalishi

- 50 nafar (50%) bemor ovqatdan oldin qo'l yuvmaslik odati borligini bildirgan.

- 25 nafar (25%) bola onalari tomonidan qo'llari yuvilmasdan ovqatlanirilgan.

3. Mevalarni yuvmasdan iste'mol qilish va infeksiya xavfi

- 35 nafar (35%) bemor mevalarni suvga solib yuvmasdan iste'mol qilgan.

- 20 nafar (20%) bemor mevalarni tez-tez yuvmasdan iste'mol qilish odatiga ega.

4. Pashshalar va boshqa hasharotlarning infeksiya tarqalishdagi roli

- 50 nafar (50%) bemor yashash joyida pashshalar juda ko'p ekanligini bildirgan.

- 35 nafar (35%) bemor ovqatni ochiq holda saqlash odatiga ega.

Muhokama. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, ovqatlanish gigiyenasi qoidalariga rioya qilmaslik o'tkir ichak infeksiyalarining keng tarqalishiga sabab bo'lmoqda. Xususan, ovqatni noto'g'ri saqlash, qo'l yuvish qoidalariga rioya qilmaslik, mevalarni yuvmasdan iste'mol qilish, pashshalarning ko'pligi va yopiq basseynlarda cho'milish kabi omillar infeksiyalarni yuqish ehtimolini oshirmoqda. Bu natijalar xalqaro ilmiy tadqiqotlar bilan hamohang bo'lib, epidemiologik jihatdan dolzarb masala ekanligini yana bir bor tasdiqlaydi.

1. Ovqat saqlash va iste'mol qilish odatlarining infeksiya xavfiga ta'siri

Tadqiqot davomida ovqatni muzlatkichsiz saqlagan bemorlarning 45 foizida infeksiya aniqlangan. Bu esa saqlash sharoitining bakteriyalar ko'payishiga ta'sir qiluvchi muhim omil ekanligini ko'rsatadi. Ovqatni 2–3 mahal iste'mol qilish holatlari ham yuqori bo'lib, qayta isitmasdan iste'mol qilish esa infeksiya xavfini oshirgan.

2. Qo'l yuvish odatlarining infeksiya tarqalishiga ta'siri

Bemorlarning yarmi (50%) ovqatdan oldin qo'l yuvmasliklarini bildirgan. Ayniqsa, 25% onalar bolalariga qo'llarini yuvmasdan ovqat berishi bu muammoning dolzarbligini tasdiqlaydi.

Bakteriyalar bemor qo'llarida 4–6 soatgacha saqlanib qolishi mumkin va kontakt yo'li bilan boshqa odamlarga o'tadi. Qo'llarni sovun bilan yuvish orqali ichak infeksiyalarini 50% ga kamaytirish mumkinligi ilgari xalqaro tadqiqotlarda ham qayd etilgan.

Shu sababdan, aholining qo'l gigiyenasi borasida xabardorligini oshirish shart. Bu tadbirlarga bolalar bog'chalari, maktablar va ovqatlanish muassasalari da gigiyena targ'ibotini kuchaytirish keradi.

3. Mevalarni yuvmasdan iste'mol qilish oqibatlari

Bemorlarning 35 foizi mevalarni suvga solib yuvmasdan iste'mol qilgani, 20 foizi esa tez-tez shu odatga rioya qilmasligi aniqlangan. Bu esa shigellyoz va boshqa enterobakterial infeksiyalar yuqish xavfini oshiradi.

4. Pashshalar orqali infeksiya yuqish xavfi

Pashshalar infeksiyalarni mexanik tashuvchi hisoblanadi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, bemorlarning 50 foizi ya-

shash joyida pashshalar juda ko'p ekanligini bildirgan. Bemorlarning 35 foizida ovqat ochiq holda saqlangan, bu esa bakteriyalarning ovqatga o'tish ehtimolini oshiradi.

Xulosa. Ushbu tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, o'tkir ichak infeksiyalarining tarqalishida ovqatlanish gigiyenasi bilan bog'liq omillar hal qiluvchi rol o'ynamoqda. Hududimizda ko'proq esherixioz, kamroq hollarda esa salmonellyoz va shigellyoz uchrayotgani infeksiyaning tarqalish xususiyatlarini tushunish uchun muhim dalildir. Kasalliklarning aksariyati laboratoriya diagnostikasiz, faqat klinik belgilarga asoslangan holda aniqlanayotgani esa real epidemiologik vaziyatni to'liq baholash imkonini cheklaydi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, asosiy xavf omillari quyidagilardan iborat:

Ovqat mahsulotlarini noto'g'ri saqlash – bemorlarning aksariyati ovqatni muzlatkichsiz saqlagan yoki qayta isitmasdan iste'mol qilgan. Bu esa mikroorganizmlarning faol ko'payishiga sharoit yaratadi.

Gigiyena qoidalariga rioya qilmaslik – ayniqsa, bolalarga ovqat berishdan oldin qo'l yuvmaslik va mevalarni yuvmasdan iste'mol qilish infeksiya xavfini sezilarli darajada oshiradi.

Pashshalar va boshqa hasharotlarning ko'pligi – ularning mexanik tashuvchi sifatidagi roli infeksiya tarqalishini kuchaytiradi.

Shu sababli, ovqatlanish gigiyenasi ga doir profilaktik chora-tadbirlarni kengaytirish, sanitariya nazoratini kuchaytirish va aholining gigiyenik madaniyatini oshirish bugungi kunda ustuvor masalalar qatoriga qo'yilishi lozim.

Tavsiyalar. Tadqiqot natijalari asosida quyidagi kompleks yondashuv asosida tavsiyalar ishlab chiqildi:

1. Oziq-ovqat mahsulotlarini to'g'ri saqlash tizimini shakllantirish

□ Ovqat mahsulotlarini 4°C dan past haroratda saqlash, muzlatkichdan foydalanish madaniyatini oshirish lozim.

◎ Tayyor ovqatni 2–3 mahal iste'mol qilishdan oldin uni qayta isitish majburiy odatga aylantirilishi kerak.

2. Shaxsiy gigiyenani targ'ib qilish va nazoratni kuchaytirish

◎ Qo'l yuvish bo'yicha maqsadli gigiyena dasturlarini ishlab chiqish va maktablar, bolalar bog'chalari, kasalxonalar hamda ovqatlanish muassasalarida keng targ'ib qilish.

◎ Oziq-ovqat sohasi xodimlari har yili ichak infeksiyalariga tekshiruvdan o'tishini qonuniy ravishda majburiy qilish.

3. Pashshalarga qarshi kurashish bo'yicha maxsus strategiyalar ishlab chiqish

◎ Pashshalar sonini kamaytirish uchun axlatxonalar va ochiq chiqindi maydonlarini dezinfeksiya qilish, ularni sanitariya talablariga moslashtirish.

◎ Uy va ovqatlanish muassasalarida pashshalar kirishini oldini oluvchi chora-tadbirlarni kuchaytirish (masalan, eshik va derazalarga maxsus to'r o'rnatish).

5. Aholi o'rtasida keng ko'lamli tushuntirish ishlarini olib borish

◎ Gigiyena qoidalarini tushuntirish maqsadida maxsus roliklar tayyorlanishi, televizor, radio va ijtimoiy tarmoqlarda tarqatilishi lozim.

◎ Bolalar va o'smirlar uchun gigiyena bo'yicha ta'lim dasturlarini maktablarga joriy qilish.

Adabiyotlar

HETU CCBΛOK HA ABTOPOB!

1. Toxirovich, M. T. L. (2024). Mamlakatimizda sanitariya-epideomologik osoyishtalik va jamoat xavfsizligini ta'minlash to'g'risida. *Journal of new century innovations*, 47(1), 55-61.

2. Муродқосимов, С., Маматкулов, Т. Т., & Нуриддинович, Қ. Н. (2023). Самарқанд вилоятида сил касаллиги аниқланган ҳолатлар бўйича эпидемиологик баҳолаш. *Golden brain*, 1(12), 172-177.

3. Saidolim, M., Egamberdieyich, M. A., & Toxirovich, M. T. (2023). Epidemiological Assessment of OIH Infection Among the Samarkand Region's Leprous Population Groups. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(2), 115-119.

4. Hikmatovich, I. N., Temirovich, E. R., & Toxirovich, M. T. A. (2023). Effectiveness of Topical Therapy in the Treatment of Genital Herpes. *Web of Semantic: Universal Journal on Innovative Education*, 2(2), 29-33.

РЕЗЮМЕ
ЗНАЧЕНИЕ ГИГИЕНЫ ПИТАНИЯ
ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ
ИНФЕКЦИЯХ

Маматкулов Талат Тахирович

*Самаркандский государственный
 медицинский университет*
mamatqultalat46@gmail.com

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, гигиена питания, санитария, эпидемиология, безопасность пищевых продуктов, профилактика заболеваний, контроль инфекций.

Данное исследование направлено на анализ факторов, связанных с гигиеной питания, в распространении острых кишечных инфекций. В исследовании были обследованы 100 пациентов, изучены их пищевые привычки, уровень соблюдения правил личной гигиены и риск заражения. Результаты показали, что основные факторы распространения кишечных инфекций включают неправильное хранение пищевых продуктов, их многократное употребление, прием пищи без повторного подогрева, наличие большого количества мух и купание в закрытых бассейнах. Исследование подтвердило, что улучшение соблюдения правил гигиены питания может способствовать снижению заболеваемости.

SUMMARY
THE IMPORTANCE OF FOOD
HYGIENE IN ACUTE INTESTINAL
INFECTIONS

Mamatkulov Talat Tohirovich

Samarkand State Medical University
mamatqultalat46@gmail.com

Keywords: acute intestinal infections, food hygiene, sanitation, epidemiology, food safety, disease prevention, infection control.

This study focuses on analyzing factors related to food hygiene in the spread of acute intestinal infections. The study observed 100 patients, examining their eating habits, adherence to personal hygiene rules, and infection risk. The results showed that the main factors contributing to the spread of intestinal infections include improper food storage, repeated consumption, eating without reheating, the presence of numerous flies, and swimming in closed pools. The study confirmed that improving compliance with food hygiene practices can help reduce infection rates.

УДК: [614.4:616.98:578.828HIV]-085.33:004.8

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПОДХОДЫ К МОНИТОРИНГУ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ КАК ЭЛЕМЕНТА ЭПИДНАДЗОРА

Мамедов Саидмурод Миркамолович, Рахманова Жамила Амановна

Самаркандского государственного медицинского университета

Saidmurodmirkamolovich@gmail.com

Антиретровирусная терапия (АРТ) является ключевым компонентом в стратегии борьбы с ВИЧ-инфекцией. Эффективность АРТ напрямую влияет на снижение вирусной нагрузки у инфицированных лиц, предотвращение передачи вируса и улучшение качества жизни пациентов. В современных условиях важную роль приобретает развитие перспективных методов мониторинга и оценки результатов лечения, интегрированных в систему эпидемиологического надзора. В статье рассматриваются новые подходы к мониторингу эффективности АРТ, включая использование молекулярно-генетических методов, цифровых технологий и моделей прогностического анализа. Особое внимание уделяется вопросам оперативности получения данных, индивидуализации терапевтических стратегий и оценке устойчивости вируса к препаратам. Представлены направления совершенствования эпид надзора через интеграции клинических, лабораторных и эпидемиологических данных для повышения общей эффективности программ борьбы с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфекция считается заболеванием, относящимся к хрониче-

ским инфекционным болезням. На сегодняшний день от данного вируса скончались почти 33 миллиона человек. Однако благодаря проводимым мерам ранней диагностики, лечения, эффективным методам профилактики и правильного ухода за пациентами продолжительность жизни людей, инфицированных ВИЧ, действительно увеличилась.

Цель исследования: Целью данной научной работы является анализ современных методов мониторинга эффективности антиретровирусной терапии (АРТ) среди пациентов, инфицированных ВИЧ, в Самаркандской области, выявление существующих проблем и разработка рекомендации по их устранению.

Также целью исследования является разработка научно обоснованных предложений по совершенствованию системы эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией на основе эффективного контроля антиретровирусной терапии, с целью улучшения качества жизни пациентов и повышения эффективности лечения.

Материалы и методы исследования: Исследование проводилось на базе Центра по борьбе с ВИЧ-инфек-

цией Самаркандской области в период с 2021 по 2024 годы. В исследование были включены 300 пациентов, получающих анти ретро вирусную терапию (АРТ), в том числе лица с различной продолжительностью лечения и стадиями заболевания. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки эффективности АРТ использовались следующие показатели:

Вирусная нагрузка — определялась методом ПЦР в реальном времени (RT-PCR), с порогом чувствительности 40 копий/мл;

Уровень CD4+ Т-лимфоцитов — определялся методом проточной цитометрии; Приверженность терапии — оценивалась с помощью анкетирования и анализа амбулаторных карт;

Тестирование на лекарственную устойчивость — проводилось методом генотипирования у пациентов с вирусной нагрузкой выше 1000 копий/мл;

Социально-демографические и клинические данные — собирались на основе карт амбулаторного наблюдения, лабораторных результатов и опросников.

Методы статистического анализа включали использование программ Microsoft Excel и SPSS. Применялись описательные и сравнительные методы, включая расчет средних значений, стандартных отклонений, доверительных интервалов, t-критерия Стьюдента и χ^2 -критерия Пирсона, при уровне значимости $p < 0,05$

Результаты исследования: В результате проведенного анализа установлено следующее: У 78% пациентов, получающих АРТ более 12 месяцев, вирусная нагрузка была снижена до

недетектируемого уровня (<40 копий/мл), что свидетельствует о высокой эффективности проводимого лечения.

Уровень CD4+ Т-лимфоцитов у большинства пациентов увеличился в среднем с 320 кл/мкл до 540 кл/мкл, что отражает положительную динамику иммунного ответа.

У 12% обследованных выявлены признаки лекарственной устойчивости, требующие изменения схемы АРТ.

Приверженность к лечению была высокой у 65% пациентов, средней — у 23%, и низкой — у 12%. Низкий уровень приверженности коррелировал с повышенной вирусной нагрузкой.

Внедрение цифровых инструментов показало положительное влияние на соблюдение режима приема препаратов.

Полученные данные подтверждают, что регулярный лабораторный мониторинг, своевременное выявление устойчивости и работа с приверженностью пациентов позволяют существенно повысить эффективность терапии и замедлить прогрессирование ВИЧ-инфекции.

Общая информация о ВИЧ-инфекции: Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) относится к ретро вирусам, поражающим клетки иммунной системы, преимущественно CD4+ Т-лимфоциты. Постепенное разрушение этих клеток приводит к угнетению иммунной функции организма и развитию синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД). В отсутствие эффективного лечения ВИЧ-инфекция прогрессирует, что делает организм уязвимым к оппортунистическим инфекциям, злокачественным новообразованиям и другим тяжёлым заболеваниям.

Передача ВИЧ происходит через

контакт с инфицированными биологическими жидкостями — кровью, спермой, вагинальными выделениями и грудным молоком. Основными путями инфицирования являются незащищённые половые контакты, использование нестерильных инъекционных инструментов, передача вируса от матери ребёнку во время беременности, родов или грудного вскармливания.

Период от момента заражения до развития клинических проявлений может занимать от нескольких лет до десятилетий. Без лечения ВИЧ-инфекция неизбежно прогрессирует до стадии СПИД а. Введение высокоактивной анти ретро вирусной терапии (ВААРТ) позволило значительно замедлить прогрессирование заболевания, улучшить качество и увеличить продолжительность жизни инфицированных лиц.

На сегодняшний день ВИЧ-инфекция представляет собой глобальную проблему общественного здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, с начала эпидемии вирус унес жизни около 33 миллионов человек. Однако благодаря усилиям, направленным на раннюю диагностику, эффективную терапию и профилактику, удалось существенно снизить уровень смертности и распространённости инфекции.

Цели иммунологического мониторинга:

Оценка воспалительных процессов и иммунного ответа.

Предсказание возможных осложнений, таких как сердечно-сосудистые заболевания, которые могут возникнуть в результате хронического воспаления.

Заключение:

1. Современные методы мониторинга АРТ позволяют обеспечить индивидуализированный подход к лечению ВИЧ-инфекции, что значительно повышает эффективность терапии и улучшает качество жизни пациентов.

2. Включение в процесс мониторинга таких инструментов, как вирусная нагрузка, уровень CD4+ клеток, тесты на устойчивость к препаратам и использование цифровых технологий, помогает не только следить за состоянием здоровья пациентов, но и предсказать возможные осложнения, улучшив тем самым долгосрочные результаты лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азовцева О. В., Богачёва Т. Е., Вебер В. Р., Архипов Г. С. Анализ основных причин летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных // Журнал ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 84–91. DOI: 10.22328/2077-9828-2018-10-1-84-91
2. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. – Geneva: WHO, 2021.
3. Даминов Т. А., Туйчиев Л. Н., Худайкулиева Г. К., Рахматуллаев Ш. Б. Этиологическая структура анемий у ВИЧ-инфицированных детей // Детские инфекции. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 20–23.
4. Glass R. I. HIV/AIDS and noncommunicable disease comorbidities: emerging research priorities // JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr. – 2014. – Т. 1(67).
5. Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. Technical Brief: Strategic Information for HIV Programs. – 2020.

6. Human Immunodeficiency Virus Type 1 Drug Resistance and the Influence of Antiretroviral Therapy on Genetic Evolution // Journal of Clinical Microbiology. – 2016. – Т. 54, № 9. – С. 2381–2389.

7. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global HIV & AIDS statistics — 2023 fact sheet. – UNAIDS, 2023. – URL: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>

8. Калниязова И. Б., Рахманова Ж. А., Абдукахарова М. Ф., Нематова Н. Ў. Ўзбекистонда ҳомиладор аёллар орасида ОИВ-инфекцияси бўйича эпидемик

вазият. – 2022.

9. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Национальный протокол диагностики, лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. – Ташкент, 2022.

10. «III Международная конференция студентов и молодых ученых «Проблемы бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций на современном этапе»» // Сборник тезисов. – 2025. – (Стр. 84–92.)

11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV Monitoring and Testing. – CDC, 2023. – URL: <https://www.cdc.gov/hiv/testing/index.html>

SUMMARY

PROMISING APPROACHES TO THE MONITORING AND EVALUATION OF ANTIRETROVIRAL THERAPY EFFECTIVENESS IN EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE

Mamedov Saidmurod Mirkamolovich, Rahmanova Jamila Amanovna

Samarkand State Medical University
Saidmurodmirkamolovich@gmail.com

Keywords: HIV infection, AIDS, prevention, region, scale, epidemiological surveillance, CD4 cells.

Modern epidemiological approaches require the integration of data on viral load, treatment adherence, drug resistance levels, and other indicators into the epidemiological surveillance system. The introduction of new evaluation methods allows for the timely detection of cases of ineffective therapy, the adjustment of treatment regimens, and the optimization of preventive measures. The development and implementation of promising approaches to monitoring ART effectiveness is a key focus for improving the quality of patient care and controlling the HIV/AIDS epidemic.

RESUME

ANTIRETROVIRUS TERAPIYASI SAMARADORLIGINI MONITORING QILISH VA BAHOLASHGA OID ISTIQBOLLI YONDASHUVLAR EPIDEMIOLOGIK NAZORAT ELEMENTI SIFATIDA

Мамедов Саидмурод Миркамоллович, Рахманова Жамила Амановна
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti
Saidmurodmirkamolovich@gmail.com

Kalit soʻzlar: OIV infeksiyasi, OITS, profilaktika, mintaq, miqyos, epidemiologik nazorat, CD4 hujayralari.

Zamonaviy epidemiologik yondashuvlar virus yuklamasi, davolanishga sadoqat, dori vositalarga chidamlilik darajasi va boshqa koʻrsatkichlar boʻyicha maʼlumotlarni epidemiologik nazorat tizimiga birlashtirishni talab qiladi. Yangi baholash metodlarini joriy etish samarasiz terapiya holatlarini oʻz vaqtida aniqlash, davolash sxemalarini moslashtirish va profilaktika choralarini optimallashtirish imkonini beradi. ART samaradorligini monitoring qilishning istiqbolli yondashuvlarini ishlab chiqish va joriy etish bemorlarga koʻrsatilayotgan yordam sifatini oshirish hamda OIV/OITS epidemiyasini nazorat qilish uchun eng muhim yoʻnalishdir.

УДК 616.34-008.87:616.36-002-002.6-004-097

МИКРОФЛОРА ФЕКАЛИЙ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Махкамова Дилорам Эргашевна

Ташкентский Педиатрический медицинский институт

diloram.makhkamova@gmail.com

Ключевые слова: Хронический гепатит, цирроз печени, микробиоценоз, дети, активный, персистирующий.

Актуальность проблемы обусловлена тенденцией к широкому распространению заболеваемости вирусным гепатитом В и, как его следствие, рост частоты цирроза печени.

Распространенность вируса гепатита В в мире варьирует. Маркеры гепатита В определяются среди населения от 4% в странах с низкой эндемичностью, до 95% в странах, отличающихся высокой эндемичностью (2,4).

Заболевание гепатитом необязательно означает развитие желтухи(1,3). После заражения вирусом гепатита В практически у всех больных возникает дисбактериоз кишечника(5,6), т.к. эта вирусная инфекция изменяет секреторную и моторную функцию желудка, кишечника; поражает печень и желчный пузырь, что в итоге приводит к патологии желудочно-кишечного тракта(2,7).

Цель исследования. С учетом вышеизложенного целью является изучение состояния микрофлоры кишечника у больных детей хроническим гепатитом В, установить характер ее

изменений в зависимости от пола и возраста больных детей и в соответствии с результатами разработать адекватные методы коррекции.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 103 больных детей с хроническими заболеваниями печени в возрасте от 3 до 14 лет. Контролем являлись 20 практически здоровых детей аналогичного возраста(3-14 лет).

Для изучения микрофлоры испражнений больных детей были проведены бактериологические исследования. В основу анализа положены общепринятый бактериологический метод исследований, с выделением чистой культуры и их идентификация по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим и серологическим свойствам.

При анализе количественного состава микрофлоры испражнений у больных детей хроническим персистирующим гепатитом В (табл.1) выявилось снижение в группе анаэробов - бифидобактерий - на 2,79 гК0 Е / г

($P < 0.001$), что отразилось и на их общем количестве. Общее количество анаэробов составило $10,17 \pm 0,05 \text{ IgKOE/г}$, тогда как в контрольной группе у здоровых детей - $12,20 \pm 1,27 \text{ IgKOE/г}$. В количестве лактобацилл изменения были незначительными ($P > 0.05$). Следовательно, у больных детей хроническим персистирующим гепатитом В к изменению условий обитания в ки-

шечнике наиболее чувствительными являются бифидобактерии, тогда как, бифидофлора играет основную роль в регуляции гомеостаза в организме. Кроме того, бифидобактерии участвуют в энтеральном синтезе витаминов, регулируют перистальтику кишечника, продуцируя молочную кислоту, определяют pH и др.

Таблица 1

Микрофлора кишечника у больных детей хроническим персистирующим гепатитом В в динамике традиционного лечения

Микроорганизмы	Количество микробов на 1 г. фекалий IgKOE/г ($M \pm m$)		
	Контроль (n=20)	До лечения (n=38)	После традиционного лечения (n=21)
1. Общее количество анаэробов	$12,20 \pm 1,27$	$10,17 \pm 0,05^{**}$	$10,81 \pm 0,06^*$
2. Бифидобактери	$11,80 \pm 0,56$	$9,01 \pm 0,05^*$	$9,77 \pm 0,12^*$
3. Лактобактерии	$10,15 \pm 0,35$	$9,90 \pm 0,05$	$9,96 \pm 0,04$
4. Общее количество аэробов	$7,30 \pm 0,49$	$9,47 \pm 0,09^*$	$7,02 \pm 0,15^*$
5. Кишечная палочка (Л+)	$7,01 \pm 0,44$	$6,47 \pm 0,14^{**}$	$6,20 \pm 0,02^*$
6. Кишечная палочка (Л-)	$3,21 \pm 0,33$	$5,13 \pm 0,01^{**}$	$5,06 \pm 0,13^{**}$
7. Энтеробактерии	$4,51 \pm 0,12$	$8,14 \pm 0,15^{**}$	$6,94 \pm 0,39$
8. Стафилококк	$5,11 \pm 0,23$	$4,89 \pm 0,04$	$5,32 \pm 0,05$
9. Стрептококк группы Д	$4,03 \pm 0,12$	$5,15 \pm 0,08$	$5,07 \pm 0,01$
10. Грибы рода Кандида	$2,60 \pm 1,76$	$7,18 \pm 0,10^{**}$	$6,15 \pm 0,27^{**}$
11. Коринебактерии	$2,91 \pm 0,17$	$6,15 \pm 0,19^{**}$	$3,82 \pm 0,87^*$

Примечания. Различия достоверны:

* - при $P < 0.05$

** - при $P < 0.001$

Выявленный у больных детей хроническим персистирующим гепатитом дефицит анаэробов отразился и на аэробной части микробиоценоза кишеч-

ника, в частности, его количественной характеристике и видовом составе.

По нашим данным, наиболее характерным является резкое увеличение содержания грибов рода Кандида ($P < 0.001$), лактозонегативных энтеробактерий ($P < 0.001$) на фоне уменьшения лактозопозитивных кишечных палочек до $6,47 \text{ IgKOE} / \text{г}$, стафилококков - до $4,89 \text{ IgKOE} / \text{г}$. Наиболее часто в микрофлоре кишечника больных детей хроническим персистирующим гепатитом встречались лактозонегативные кишечные палочки, энтеробактерии с измененными ферментативными свойствами.

Все эти вышеизложенные изменения отразились и на общем количестве аэробов, уровень которых повысился до $9,47 \text{ IgKOE} / \text{г}$ при норме $7,30 \pm 0,49 \text{ IgKOE} / \text{г}$ ($P < 0.001$).

Увеличение количества лактозонегативных энтеробактерий и грибов рода Кандида достоверно и составляет 4,0 и более порядка. Оно и показывает дефицит анаэробов, составляющий $2,79 - 2,03 \text{ IgKOE} / \text{г}$.

Наши исследования подтверждают данные, имеющиеся в литературе (Гончарова Г.И. и др., 1989; Gorbach S.L., Barza M., 1988; Mitzuoka T., 1988), активную роль лактозопозитивных кишечных палочек в пищеварении, иммунитете, регуляции микробной флоры и, в частности аэробной его части. При исследовании выявлено снижение количества лактозоположительных кишечных палочек почти на $1,0 \text{ IgKOE} / \text{г}$ в микрофлоре больных детей хроническим персистирующим гепатитом В по сравнению с их количеством у здоровых ($7,01 \pm 0,44 \text{ IgKOE} / \text{г}$).

Изучение состояния микрофлоры проводилось в динамике лечения хронического персистирующего гепатита В. Результаты исследования показали, что все отмеченные нарушения показателей микробиоценоза кишечника после традиционного лечения незначительно изменились в положительную сторону. А это говорит о том, что у больных детей хроническим персистирующим гепатитом В дисбактериоз кишечника сохраняется и после базисной терапии.

Таким образом, микробиоценоз кишечника у больных детей хроническим персистирующим гепатитом В характеризуется дефицитом бифидобактерий, увеличением содержания грибов рода Кандида, лактозонегативных кишечных палочек на 2,0 и более порядка при сниженном количестве лактозопозитивных кишечных палочек.

Следовательно, патогенетическая терапия не полностью устраняет имеющийся дисбактериоз кишечника. А это все говорит о том, что необходимо проводить коррегирующую терапию.

Изучение состояния микробиоценоза кишечника у больных детей в зависимости от пола выявило одинаковую тенденцию к дефициту анаэробов и избытку аэробной группы микробов.

Оценивая особенности нарушения микрофлоры кишечника у больных детей хроническим персистирующим гепатитом В в зависимости от возраста, нами установлено, что наиболее выраженные отклонения дисбиотического характера наблюдаются у детей старшего возраста (7-14 лет) по срав-

нению с детьми младшего возраста. Для этой группы характерны снижение количества анаэробной флоры и увеличение аэробной, в том числе условно-патогенной (табл. 2).

Так, у больных детей хроническим персистирующим гепатитом В старшего возраста дефицит общего количества анаэробов, бифидобактерий менее 10,28 - 8,12 IgKOE/г, соответственно, лактобактерий - 9,46 IgKOE/г. Достоверно увеличилось содержание

лактозонегативных кишечных палочек, энтеробактерий, коринебактерий. При этом более значительно увеличилось количество грибов рода Кандида, оно повысилось до 8,11 IgKOE/г. В кокковой группе изменения незначительны. У детей младшего возраста (3-7 лет) отклонения дисбиотического характера имеют такую же тенденцию, но менее выражены. Это, по-видимому, связано с частыми обострениями в более старшем возрасте.

Таблица 2.

Микрофлора кишечника у больных детей хроническим персистирующим гепатитом В в различных возрастных группах (IgKOE/г $M \pm m$)

Микроорганизмы	Количество микробов на 1 г. фекалий IgKOE/г ($M \pm m$)		
	Контроль (n=20)	3 - 7 лет (n=17)	7 - 14 лет (n=21)
1. Общее количество анаэробов	12,20 \pm 1,27	10,36 \pm 0,45**	10,28 \pm 0,21**
2. Бифидобактерии	11,80 \pm 0,56	9,03 \pm 0,84**	8,12 \pm 0,31**
3. Лактобактерии	10,15 \pm 0,35	9,87 \pm 0,04	9,46 \pm 0,18
4. Общее количество аэробов	7,30 \pm 0,49	8,46 \pm 0,12**	9,41 \pm 1,18**
5. Кишечная палочка (Л+)	7,01 \pm 0,44	6,31 \pm 0,15**	6,18 \pm 1,32*
6. Кишечная палочка (Л-)	3,21 \pm 0,33	5,14 \pm 0,18**	6,08 \pm 0,55**
7. Энтеробактерии	4,51 \pm 0,12	7,69 \pm 0,39**	8,54 \pm 0,16**
8. Стафилококк	5,11 \pm 0,23	4,89 \pm 0,18	4,13 \pm 0,83
9. Стрептококк группы Д	4,03 \pm 0,12	5,12 \pm 0,14	5,09 \pm 0,45
10. Грибы рода Кандида	2,60 \pm 1,76	7,16 \pm 0,27**	8,11 \pm 0,28**
11. Коринебактерии	2,91 \pm 0,17	6,14 \pm 0,86**	7,08 \pm 0,94**

Примечание. См. табл.1.

Анализ количественного состава микрофлоры испражнений у больных детей хроническим активным гепатитом В показывает более выраженные изменения, чем при хроническом персистирующем гепатите В. К этому изменению относятся выраженное снижение анаэробов - бифидобактерий на $4,951 \text{ IgKOE/г}$ ($P < 0.001$), которое отразилось на общем количестве анаэробов $8,39 \pm 0,06 \text{ IgKOE/г}$, а в контрольной группе оно составило $12,20 \pm 1,27$. Количество лактобактерий существенных изменений не претерпело

($P > 0.05$) (табл.3). Изменения аэробной части микробиоценоза кишечника точно такие же как и при хроническом персистирующем гепатите, только они более существенны. Так, количество грибов рода Кандида достоверно увеличилось на $5,4 \text{ IgKOE/г}$, а количество лактозонегативных кишечных палочек - на $4,91 \text{ IgKOE/г}$. Все эти изменения отразились на общем количестве аэробов, которое повысилось на $2,34 \text{ IgKOE/г}$. Количество лактозопозитивных кишечных палочек снизилось на $1,59 \text{ IgKOE/г}$.

Таблица 3

Микрофлора кишечника у больных детей хроническим активным гепатитом В в динамике традиционного лечения

Микроорганизмы	Количество микробов на 1 г. фекалий IgKOE/г ($M \pm m$)		
	Контроль (n=20)	До лечения	После традиционного лечения
1. Общее количество анаэробов	$12,20 \pm 1,27$	$8,39 \pm 0,06^{**}$	$10,26 \pm 0,05^{*}$
2. Бифидобактерии	$11,80 \pm 0,56$	$6,85 \pm 0,05^{**}$	$7,09 \pm 0,13^{**}$
3. Лактобактерии	$10,15 \pm 0,35$	$8,0 \pm 0,05$	$9,86 \pm 0,04$
4. Общее количество аэробов	$7,30 \pm 0,49$	$9,64 \pm 0,09^{**}$	$7,19 \pm 0,20^{*}$
5. Кишечная палочка (Л+)	$7,01 \pm 0,44$	$5,42 \pm 0,17^{**}$	$6,55 \pm 0,05^{*}$
6. Кишечная палочка (Л-)	$3,21 \pm 0,33$	$8,12 \pm 0,12^{**}$	$6,15 \pm 0,24^{**}$
7. Энтеробактерии	$4,51 \pm 0,12$	$8,20 \pm 0,12^{**}$	$6,35 \pm 0,74$
8. Стафилококк	$5,11 \pm 0,23$	$4,47 \pm 0,11$	$5,20 \pm 0,02$
9. Стрептококк группы Д	$4,03 \pm 0,12$	$5,20 \pm 0,09$	$4,52 \pm 0,01$
10. Грибы рода Кандида	$2,60 \pm 1,76$	$8,00 \pm 0,12^{**}$	$6,17 \pm 0,29^{**}$
11. Коринебактерии	$2,91 \pm 0,17$	$7,04 \pm 0,18^{**}$	$5,28 \pm 0,21^{*}$

Примечание. См. табл.1.

После проведенной традиционной терапии больных детей хроническим активным гепатитом В в микробиоценозе кишечника наблюдались изменения в положительную сторону, но эти сдвиги не позволяли исключить дисбактериоз кишечника.

Изучение состояния микробиоценоза кишечника у больных детей хроническим активным гепатитом В в зависимости от возраста показало, что у детей 7 - 14 лет более выражено протекают дисбиотические изменения, чем у детей младшего возраста (3 - 7 лет) (табл.4)

Таким образом, можно заключить, что у всех больных детей хрониче-

ским гепатитом В (персистирующий, активный) в микрофлоре кишечника имеются дисбиотические изменения, проявляющиеся в дефиците анаэробов и увеличении аэробных микроорганизмов, в т. ч. условно-патогенных.

Выявлена определенная зависимость и характер нарушений микробиоценоза кишечника от возраста больных детей.

Также выявлена зависимость нарушений микробиоценоза кишечника от тяжести болезни, т.к. при хроническом персистирующем гепатите В изменения в микрофлоре были менее выражены, чем при хроническом активном гепатите В.

Таблица 4.

Микрофлора кишечника у больных детей хроническим активным гепатитом В в различных возрастных группах (IgKOE/г M±m)

Микроорганизмы	Количество микробов на 1 г. фекалий IgKOE/г (M±m)		
	Контроль (n=20)	3 - 7 лет (n=17)	7 - 14 лет (n=21)
1. Общее количество анаэробов	12,20±1,27	8,32±0,24**	8,89±0,05*
2. Бифидобактерии	11,80±0,56	7,45±0,48**	6,82±0,14**
3. Лактобактерии	10,15±0,35	8,02±0,51	8,18±0,08
4. Общее количество аэробов	7,30 ±0,49	8,14±1,21**	8,32±0,25*
5. Кишечная палочка (Л+)	7,01±0,44	5,08±0,46**	5,15±0,07*
6. Кишечная палочка (Л-)	3,21±0,33	7,13±0,34**	8,11±0,28**
7. Энтеробактерии	4,51±0,12	7,38±0,63**	8,19±0,76
8. Стафилококк	5,11 ± 0,23	5,03±0,13	4,42±0,12
9. Стрептококк группы Д	4,03±0,12	5,04±0,09	5,22±0,18
10. Грибы рода Кандида	2,60±1,76	7,14±0,18**	8,01±0,31**
11. Коринебактерии	2,91±0,17	6,39±0,51**	7,01±0,38*

Примечание. См. табл. 1.

Установлено, что проводимая в стационаре традиционная терапия не способствует коррекции дисбиотических отклонений.

Выводы: Таким образом, можно заключить, что у всех больных детей хроническим гепатитом В (персистирующий, активный) в микрофлоре кишечника имеются дисбиотические изменения, проявляющиеся в дефиците анаэробов и увеличении аэробных микроорганизмов, в т. ч. условно-патогенных и традиционная терапия не способствует коррекции дисбиотических отклонений. Это всё говорит о том, что больным детям нужно включать эубиотиков в комплексное лечение.

Список литературы

1. Юсупов Ш.Р., Аитов К.А., Вавилов Е.Д., Абдуллаева Д.К., Умиров С.Э. Этиологическая характеристика хронических вирусных гепатитов в хорезмской области Узбекистана.// Байкальский медицинский журнал. Том2, №2(2023) стр 37-44
2. Нурматова Н.Ф., Иноятова Ф.И. Функциональное состояние печени у детей, больных хроническим гепатитом В и лямблиозом кишечника.// Children's Medicine of the North-West, (2021). 9(1),262-263.
3. Нурматова Н.Ф., Иноятова Ф.И., Холматова Б.Т. Влияние G.Lamblia на микробиоценоз кишечника у детей, больных хроническим гепатитом В.// Медицина: теория и практика, (2020). 4, 393-394.
4. Нурматова Н.Ф. Возрастные особенности нарушений микробиоты кишечника у детей, больных с хроническим гепатитом В.// Forcipe, (2022) 5(S2),383.
5. Ногойбаева К.А., Тобокалова С.Т., Боронбаева Э.К. Потерянные годы потенциальной жизни, связанные с гепатитом В при наличии или отсутствии дельта агента, в Кыргызской Республике.// Инфекция и иммунитет: Том 14, № 2 (2024) стр 331-338.
6. Полищук Н.Н., Камышный А.М. Влияние кишечного микробиома на прогрессию вирусных гепатитов.// Инфекция и иммунитет 2016, Т. 6, № 4, с. 325-334
7. Ахмедова М.Д., Султонова Г.Ю., Бектимиров А.М.-Т., Баринова А.Н. Состояние микрофлоры кишечника у больных с циррозом печени вирусной этиологии и коррекция его лечения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021. Т. 13, № 1. С. 97-105.

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ФЕКАЛИЙ МИКРОФЛОРАСИ

Махкамова Дилорам Эргашевна

Тошкент Педиатрия тиббиёт институти

diloram.makhkamova@gmail.com

Калит сўзлар: Сурункали гепатит, жигар циррози, микробиоценоз, болалар, фаол, персистик.

Сурункали вирусли гепатит билан касалланган болаларда аниқланган анаэроб микроорганизмларнинг етишмаслиги ичак микробиоценозининг аэроб қисмига, хусусан, унинг миқдорий хусусиятларига ва тур таркибига ҳам таъсир кўрсатди. Сурункали фаол гепатит В ва цирроз касалликларидаги ўзгаришлар сурункали персистик гепатит В га нисбатан чуқурроқ кўринишда аниқланди. Шу билан бир қаторда анъанавий даволашда ичак микрофлорасида ўзгариш кузатилмади. Буларни ҳисобга олган ҳолда ичак микрофлорасини коррекцияси учун эубиотикларни анъанавий даво билан биргаликда қўллаш тавсия этилади.

SUMMARY

FECAE MICROFLORA IN CHILDREN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B

Makhkamova Diloram Ergashevna

Tashkent Pediatric Medical Institute

diloram.makhkamova@gmail.com

Key words: Chronic hepatitis, liver cirrhosis, microbiocenosis, children, active, persistent.

The deficiency of anaerobic microorganisms detected in children with chronic viral hepatitis also affected the aerobic part of the intestinal microbiota, in particular, it's quantitative characteristics and species composition. Changes in chronic active hepatitis B and cirrhosis were more pronounced than in chronic persistent hepatitis B. At the same time, no changes in the intestinal microflora were observed during traditional treatment. Taking this into account, it is recommended to use eubiotics in combination with traditional treatment to correct the intestinal microflora.

ПАРРАНДАЛАР ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАРИГА ҚАРШИ СПЕЦИФИК ПРОФИЛАКТИКА САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШДА “ДОСТИМ” ПРЕПАРАТИНИ ҚЎЛЛАШ

Менгқобилов Хайдар Оқбоевич, Маматқулов Иброхим Хомидович

*Ўзбекистон Республикаси ветеринария ва чорвачиликни ривожлантириш
қўмитаси. Республика ҳайвон касалликлари ташхиси ва озиқ-овқат маҳсулотлари
хавфсизлиги Давлат маркази, Тошкент шаҳри*

khaydar.mengkobilov@mail.ru

Калит сўзлар: иммуномодулятор, гемагглютинация, вакцина, антитана, иммунитет

Долзарблиги: Паррандачилик саноатида юқумли касалликларнинг олдини олиш учун иммунитет тизимини мустаҳкамлаш жуда муҳимдир. Шунингдек, иммуносупрессияни минималлаштириш ёш ҳайвонларнинг муваффақиятли ўсиши учун жуда муҳимдир. Бироқ, иммуносупрессияни назорат қилиш стратегияси асосан парранда боқиш пайтида стрессни минималлаштириш учун эмлашга асосланган. Шунинг учун иммуностимуляторлардан фойдаланиш ҳайвонларнинг иммун тизимининг фаолиятини яхшилаш ва уларнинг юқумли касалликларга мойиллигини камайтириш учун ечимлардан биридир. Озиқлантириш ва иммунитет тизими ўртасидаги муносабатлар доимодикқат марказида бўлиши керак (1).

Аксарият парранда етиштирувчи мамлакатларда паррандаларнинг вирусли ва унга боғлиқ инфекциялар билан касалланиши 15-30% га етади.

Паррандачилик фермаларини ҳимоя қилишнинг асосий усули эмлаш билан боғлиқ. Бироқ, антропоген омилларнинг салбий таъсири стресс ва иммунитет танқислиги шароитларининг ривожланишига ёрдам беради, бу эмлаш самарадорлигини пасайтиради ва паррандаларда иммунитетнинг «ютилишига» олиб келади (1,7).

Эмлаш ишлари шубҳасиз, паррандаларнинг юқумли касалликларини олдини олиш борасида зарур бўлган асосий ветеринария-профилактика чораларидан биридир. Вакциналар билан бир қаторда Иммуномодуляторлар (ИМД), метаболитлар, пробиотиклар ва бошқа дори воситалари паррандачиликда оммавий касалланишнинг олдини олиш, ҳаётийликни ошириш ва стрессга чидамлилигини оширишда фаол қўлланилади.

Иммуномодуляторлар қўплиги ва кенг тарқалганлигини ҳисобга олган ҳолда, ҳамда бошқа барча шароитлар

яратилган бўлса, нафақат иммунитет тизимини фаоллаштирадиган, балки унинг эҳтиёжларига қараб танага ёрдамчи фойдали таъсир кўрсатадиган дориларга устуворлик беришимиз керак бўлади. Хусусан, бу ёш ҳайвонларнинг ўсиши ва ривожланишини рағбатлантириш қобилияти, ёрдамчи хусусиятларнинг мавжудлиги, антиоксидант ва/ёки яллиғланишга қарши фаоллик, қон формуласини оптималлаштириш ва бошқалар бўлиши мумкин (1,6).

Ушбу шарҳда 2024 йил 2025 йилнинг февраль ойларида паррандачиликда Достим препаратини қўллашнинг асосий натижалари ва хусусиятлари кўриб чиқилган.

Достим 0,2% тўқима гидролизати, 0,5% иммобиллашган ва тозаланган дрожжали полисахариддир. Достимнинг иммунокорректорловчи таъсири асосан иммунитетнинг хужайра ва гуморал тизимини тикланишга йўналтирилган. Препарат таъсири остида фагоцитоз кучайиб, фагоцитларнинг киллерлик ва ҳазм қилувчи хоссалари ортади. Достим иммунитетнинг Т-тизимига таъсир этиши натижасида, вирус билан зарарланган хужайралардаги вирусларни nobud қилишга йўналтирилган. Препарат цитотоксик Т-лимфоцитларнинг сони ва фаоллигини оширади. Шу билан бирга, препарат организмда зардобли ва секретор антитаналарнинг ишлаб чиқарилишини кучайтиради.

Шу муносабат билан паррандачилик амалиётига иммунитет танқислиги шароитида юқори терапевтик самарадорликка эга ва энг муҳими, паррандалар, инсон ва атроф-муҳит

саломатлиги учун хавфсиз бўлган янги фармакологик препаратларни жорий этиш зарурати туғилди.

Бизнинг фикримизча Достим препарати шулар жумласидандир.

Тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари: Ушбу препаратни парранда рационида иммуномодулятор сифатида таклиф қилиш ва товуқлар танасига таъсирини ўрганиш.

Мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифалар қўйилди:

- * лаборатория ҳайвонларида Достимнинг зарарсизлигини ўрганиш;
- * паррандаларни Достимга нисбатан бардошлилигини аниқлаш;
- * паррандалар учун Достимнинг самарали дозаларини аниқлаш;
- * товуқларнинг рационида Достимдан фойдаланишни иқтисодий асослаш.

Ишнинг илмий янгилиги. Биринчи марта парранда боқишнинг бутун даври давомида Достимнинг бройлер товуқлари танасига таъсири ўрганилди.

Ўрганилган иммуномодулятор бройлер товуқларининг ўсиши ва хавфсизлигини оширади, қоннинг морфологик ва биокимёвий таркибига ижобий таъсир қилади ва организмнинг табиий қаршилигини оширади.

Бройлер товуқларининг рационида Достимдан иммунитетни кучайтирувчи сифатида фойдаланиш учун асос берилган.

Ишнинг назарий ва амалий аҳамияти. Достимнинг бройлер товуқларининг ўсишига таъсири, қоннинг морфологик ва биокимёвий таркиби, иммунокомпетент органлардаги

гистологик ўзгаришлар ва антибиотиклардан фойдаланишни камайтириш билан организмнинг табиий қаршилик кўрсаткичлари тўғрисида янги маълумотлар олинди.

Бройлер товуқларининг рационида Достимнинг иммуномодулятор сифатида фойдаланишнинг илмий ва амалий асослари берилган.

Методология ва тадқиқот усуллари. Тадқиқотлар қуйидаги усуллар ёрдамида ўтказилди:

1. Токсикологик усул-препаратни бир марта оғиз орқали юбориш билан ўткир токсикликни (LD_{50}) аниқлаш, такрорий юбориш билан сурункали токсикликни аниқлаш.

2. Клиник усулда - бройлер товуқлари клиник текширувдан ўтказилди, қушнинг шиллиқ пардалари ва патлари кўздан кечирилди.

3. Морфологик ва биокимёвий – бройлер товуқлари қанот ости венасидан қон олиниб қоннинг биокимёвий ва морфологик таркибини баҳолаш учун Biosystems BA-200 биокимёвий анализатори қўлланилган.

4. Зоотехник - бройлер товуқларининг ўртача кунлик ўсиши тажрибанинг бутун даври давомида паррандалар вазнини тортиш орқали аниқланди;

5. Ветеринария-санитария-парранда гўшти сифатини аниқлаш органолептик ва физик-кимёвий тадқиқот усуллари билан амалга оширилди.

6. Қушларнинг қон зардобидан НВ вирусига антителалар даражаси геммаглютинацияни тўхтатиш реакцисига (ГАТР) диагностика тўпламлари ишлаб чиқарувчиларининг кўрсатмаларига мувофиқ ФГУ «ВНИИЗЖ»

томонидан ишлаб чиқарилган антигенлар ёрдамида аниқланди. Антигеналар даражаси 2-асосли логарифмларда (\log^2) геометрик ўртача титрларда ифодаланган.

8. Математик-экспериментал равишда олинган рақамли материални қайта ишлаш 2010 йил Microsoft Excel дастурий пакетидан ва шахсий компьютердан фойдаланган ҳолда вариацион статистика усули билан амалга оширилди.

Мақолани чоп этиш учун тақдим этилган асосий ҳолатлар:

* бройлер товуқларида Достимнинг зарарсизлигини ўрганиш натижалари;

* бройлер товуқларида Достимдан иммуностимуляцион дори сифатида фойдаланишни асослаш;

* бройлер товуқлари танасида Достим ва бошқа иммуномодуляторлар самарадорлигини таққослаш;

* бройлер паррандачилигида Достимдан фойдаланиш бўйича дастлабки амалий таклифлар бериш.

Тадқиқотнинг экспериментал қисмига – ёши, вазни бўйича бир хил ва 1 (бир) суткалик бройлерлар икки та гуруҳга бўлинган ҳолда тажрибалар олиб борилди.

Биринчи гуруҳда бройлер жўжаларни Ньюкасл касалига қарши Индонезияда Воксиндо компанияси томонидан ишлаб чиқарилган VAKSIMUNE ND LS (ЛаСота) вакцинаси билан эмлаш ва Достим препарати билан ишлов берилиши натижасида қай даражада иммун фоннинг шаклланиши ўрганилди.

Иккинчи, яъни назорат гуруҳ сифатида бир гуруҳ жўжалар Достим

препарати билан ишлов берилмаган ҳолда Ньюкасл касалига қарши эмлаш ишлари олиб борилди.

Қоидага қўра, тажрибага 1 суткалик бройлер жўжалар киритилган. Гуруҳлар аналоглар принципи бўйича шакллантирилди. Иммуномодулятор сифатида ишлатилаётган Достим препарати жўжалар 2 суткалигида 0,1 мл, 10 ва 15 суткалигида 0,2 мл дозада бўйин қисми тери остига юборилди.

Ҳар бир тажриба гуруҳдаги жўжалар она иммунитетини ҳисобга олган ҳолда 15 ва 30 кунлигида Ньюкасл касаллигига қарши VAKSIMUNE ND LS Ла Сота штаммидан вакцина билан эмланди.

Тажриба жўжалари клиник жиҳатдан диққат билан кузатилди. Тажриба давомида жўжаларнинг тирик вазни тизимли тарзда ўлчаб борилди, шунингдек ҳар бир гуруҳдан 10-20 та жўжани индивидуал ва икки томонлама тортиш орқали амалга оширилди.

Эмлашдан бир кун олдин, вирусни нейтраллаштирувчи антителоларнинг титрини аниқлаш учун гемагглютинацияни тўхтаиш реакциясини (ГАТР) ўтказиш орқали қон иммун фони текшируви ўтказилди. Кейинчалик, эмлашдан 10, 15, 20 ва 30 кун ўтгач, антитана титрини аниқлаш учун шунга ўхшаш тадқиқотлар ўтказилди. 60 кунлик ёшга етганидан сўнг, кейинги биокимёвий қон ва органларни текшириш учун ҳар бир гуруҳдан 10 дан 15 гача бош жўжалар сўйилган.

Достим препарати ва вакциналарнинг фармакологик таъсирини қиёсий ўрганиш бўйича тажрибаларда жами 280 та Росс-308 кроссига мансуб бройлер жўжалари ишлатилган.

Бундан ташқари, Достим препарати ишлаб чиқариш қуввати 2000 та товуқга мўлжалланган корхонада синовдан ўтказилди. Достим препаратини тери остига юборилди.

Қон ва органларнинг гематологик ва биокимёвий тадқиқотлари қуйидаги усуллар ёрдамида амалга оширилди: қизил қон таначалари сони камера Горяева ёрдамида аниқланди; қондаги умумий оқсил, албумин, калций, ноорганик фосфор, холестерин, глюкоза, ишқорий фосфатаза, аминотрансферазалар (АСТ ва АЛТ) Biosystems BA-200 биокимёвий анализаторида амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари. Достим препаратининг фармакологик таъсири.

Достим билан бир хил дозада даволанган назорат гуруҳи ўша ёшдаги бройлерларга қараганда секинроқ ўсди. Масалан, 28 кун ичида вазни назорат гуруҳидагилар $1090,0 \pm 15,5$ г, Достим қабул қилган бройлерлар эса $1288,0 \pm 20,4$ г ни ташкил этди, шунинг учун экспериментал гуруҳ бройлерларнинг тирик вазни назорат гуруҳига нисбатан 109,7% ни ташкил этди.

Достим таъсирида гуруҳлардаги жўжаларнинг ўлимдан сақланувчанлиги ҳам ўзгарди. Ушбу кўрсаткич назорат гуруҳига 88,5% ни ташкил этган бўлса, тажриба гуруҳида эса 93,5% ташкил этди.

Шундай қилиб, биз синовдан ўтказган Достим препарати бройлер жўжаларнинг ўсишига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатиши натижасида паррандалар орасида ўлим ҳолатини камайтиришга ҳисса қўшди.

Гематологик параметрлар. До-

стим таъсирида эритропоэзнинг фаоллашиши қайд этилди. Бройлер товуқларида қизил қон таначалари сони $3,24 \pm 0,12$ донадан $3,64$ донадан $0,12 \cdot 10^{12}/л$ ($p < 0,01$).

Шунга кўра, гемоглобин таркиби иккала бройлерларда ($108,8$) $3,9$ г/л (назорат) ва $122,8$) $1,9$ (тажриба) ($p < 0,01$) кўпайган.

Гемоглобиннинг организмдаги энг муҳим функциялари-молекуляр кислородни ташиш, қон буфер тизimini шакллантириш ва бошқаларни ҳисобга олган ҳолда, Достим препарати қўллашда танадаги энергия жараёнлари янги, юқори даражада давом этади деб тахмин қилиш мумкин.

Протеин метаболизмининг хусусиятлари. Достим таъсирида бройлер товуқлари қон зардобдаги умумий оксил миқдорининг кўпайишига эга, бу рақамли маънода қуйидагиларни аниқлатади: $52,4$ р да $0,01$ г/л (назорат) ва $55,1$ р да $0,03$ (тажриба) $< 0,001$.

Тажрибаларда Достим препарати қўлланилганда, қондаги мочевина миқдори камайди. Масалан, назорат жўжаларда унинг даражаси $1,8$ ммол/л ни ва тажриба гуруҳида эса бу кўрсаткич $0,78$ ммоль/л ташкил этган.

Олинган маълумотларни таҳлил қилиб, уларни экспериментал гуруҳларда тана вазнининг юқори ўсиши билан боғлаб, Достим препарати озуқа оксилени, хусусан, муҳим аминокислоталарни янада тўлиқ сўрилишига ёрдам беради деб тахмин қилиш мумкин.

Достим препарати таъсирида қон зардобдаги мочевина миқдорининг пасайишини жигарнинг оксил синтез

қилиш функциясини ошириш нуқтаи назаридан кўриб чиқиш мумкин.

Олинган экспериментал материалга асосланиб, Достим таъсирида оксил алмашинуви фаоллашади деган хулосага келиш мумкин.

Биз имуномодулятор препаратлари таъсирида холестерин даражасининг пасайишини қайд этдик. Масалан, Достим билан ўтказилган тажрибаларда бу қуйидаги рақамлар билан тасдиқланади: $1,88 \pm 0,01$ ммол/л (назорат) ва $1,61 \pm 0,01$ (тажриба).

Ферментларнинг фаоллиги ва товуқларнинг қон зардобдаги калций ва фосфор миқдори. Достим препарати билан даволанган жўжаларда АЛТ фаоллигининг сезиларли даражада пасайишини аниқладик. Агар назорат гуруҳида у $0,53 \pm 0,01$ ммол/л.соат бўлса, экспериментал гуруҳида у анча паст эди - $0,15 \pm 0,01$ (Достим).

Кўпгина тадқиқотчилар патологик шароитда хужайралардаги дистрофик ўзгаришлар кузатилганда трансаминазия ферментларининг (АЛТ ва АСТ) фаоллиги кескин ошишини таъкидлашади. Баъзида органлардаги таркибий ўзгаришлар даражаси ва қондаги бу ферментларнинг таркиби ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжуд. Масалан, гепатит АЛТ фаоллигини сезиларли даражада оширади, миокарднинг жароҳатида эса АСТ фаоллигининг ошиши билан характерланади.

Шундай қилиб, Достим таъсирида трансаминаза фаоллигининг пасайиши анаболик жараёнларнинг катаболик жараёнларга нисбатан устунлигини кўрсатадиган ижобий ҳодиса сифатида талқин қилиниши мумкин.

Достим таъсирида жўжаларда ишқорий фосфатаза фаоллиги $3,93 \pm 0,2$ дан $8,9 \pm 0,5$ ммол/г гача ошди. Кўриниб турибдики, кузатилган ҳодисани минерал метаболизмнинг фаоллашиши билан изоҳлаш мумкин, буни қуйидаги маълумотлар тасдиқлайди. Масалан қондаги фосфор миқдори $3,12 \pm 0,2$ дан $3,81 \pm 0,05$ ммол/л гача ($p < 0,01$) ошган, яъни назорат гуруҳига нисбатан 114 % ни ташкил этди.

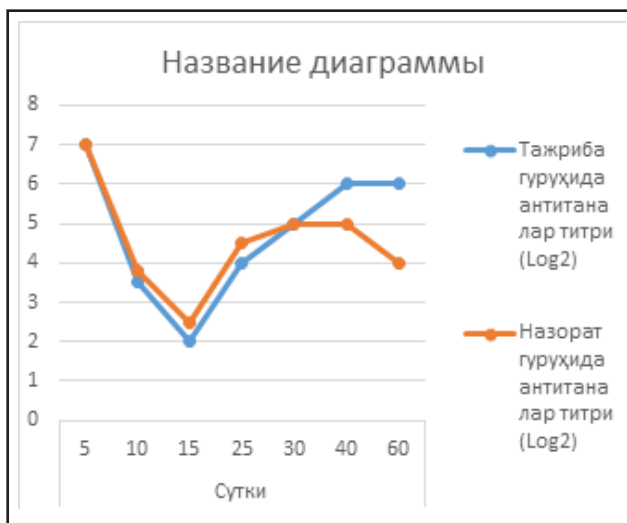
Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, калцийнинг роли унинг суяк тўқимасини шакллантиришда, қон ивиш жараёнида, асаб импульсларини узатишда ва ҳоказоларда иштирок этиш билан чекланмайди. Калций ионлари тананинг 30 дан ортиқ турли реакцияларида иштирок этади. Калций иммун жавобнинг барча босқичларида индуктор сифатида ҳаракат қилади (4,6).

Достим препаратининг эмлашдан кейинги иммунитетга таъсири. Барча

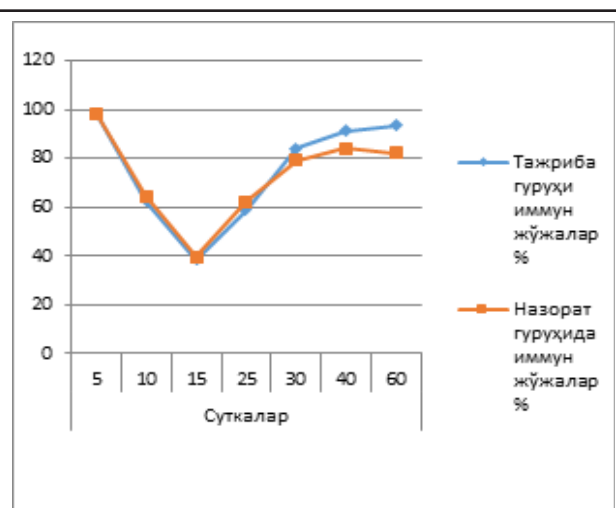
юқумли касалликлар каби Ньюкасл касаллигида антитаналар титри ва иммунитет интенсивлиги ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжуд. Шунинг учун парранда хўжаликлари ветеринария мутахассислари бу муҳим кўрсаткични (антитаналар титри) галада умумий паррандалар сонининг 20% миқдори 1:8 титр ва ундан пастга тушиб кетмасликни назорат қилиб туриши талаб этилади. Агарда 1:8 титр ва ундан паст титрдаги товуқлар сони 25% ни ташкил этса, такрорий эмлаш ишларини олиб бориш зарур.

Паррандарда Ньюкасл касалига қарши иммун фонни назорат қилиш учун 5, 10, 15, 30, 45 суткалик ёшда ГАТР реакцияси усулда лаборатор таҳлиллар ўтказилди (расм №1).

Паррандаларда юқумли касалликларга қарши антитаналар титрининг пасайиши 15-25 суткаларга тўғри келади ва бу кўрсаткичлар 30 суткасига бориб кўтарилишни бошлайди. Жў-



№1 расм Достим препаратини қўллаш фондида бройлер товуқларининг қон зардобиди НБ патогенига қарши антитаналар титрининг ўзгариши



№2 расм Достим препаратини қўллаш фондида бройлер товуқларининг иммунитет ҳосил бўлиши % ҳисобида

жаларда она антитаналарининг 10-15 суткаларида тугашини инобатга олган ҳолда 15 ва 30 суткалик ёшда Ньюкасл касалига қарши эмлаш ишлари олиб борилди (5,7).

ГАТР усулидаги лаборатор таҳлиллар натижасига кўра қуйидагилар аниқланди: Иккала гуруҳда ҳам 15-кунида назорат гуруҳидаги антита-на даражасининг пасайишини кузатдик. Титрлар 25-кунгача ўзгармади ва 30-40-кунга келиб кескин ўсишни кузатдик.

Эмлашдан 15 кун ўтгач, экспериментал ва назорат гуруҳи жўжалар ўртасидаги антитаналар титрларининг бир-биридан фарқ қилиши маълум бўлди, гарчи иккала гуруҳ учун бир хил яшаш шароит ва битта ишлаб чиқарувчи вакцинасини фойдаланилган бўлсада. Иккала гуруҳда ҳам 25-30 кундан бошлаб антитаналар титри ўсишни бошлаган ва асосан экспериментал гуруҳда бу кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан бир мунча юқори (6 Log ташкил этган) эканлиги ва 60 кунга бориб стабилликни кўрсатди аниқланди (№1 расм). Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 5 Log ташкил этган ва 60 кунга бориб бироз пастга тушишни кўрсатди (4 Log ташкил этган) (№1 расм).

Бундан ташқари Достим препарати қўлланган жўжаларда Ньюкасл касалига қарши иммун фон фоизи 25-30 кунлардан кўтарилишни бошлаган ва бу кўрсаткич 40 кунга келиб максимал даражага етиб борган, ҳамда 60 кунда стабилликга эришган (93,6%). Назорат гуруҳида эса бу кўрсаткичлар юқоридаги каби 25-30 кунларда ўсишни бошлаган ва 40 кунда максимал

кўрсаткичга (84%) етган ва 60 кунга бориб бироз пасайишни кўрсатган (82,2%).

Хулоса: Текшириш хулосалар ва тажриба изланиш натижаларига кўра паррандаларни юқумли касалликларига қарши иммун фон шаклланишида ва такомиллаштиришда иммуномодуляторлар таъсири қуйидагича:

* Достим препарати қўлланилганда паррандалар қонининг биокимёвий ва морфологик кўрсаткичлари яхшиланди.

*Олиб борилган тадқиқотлар тухум йўналишидаги товуқлар ва бройлер жўжаларда юқумли касалликларга қарши иммун тизим шаклланишида Достимнинг таъсири самарадорлигини баҳолаш имконини берди

* Достим препарати қўлланилганда шаклланган иммунитет титрлар вариацияси (CV%) юқори бир хилликга эришилди.

* Ушбу изланишлар натижасида Достим препаратини озуқа ва сув орқали бериш амалиётини қўллаш схемасини ишлаб чиқиш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Горбач Александр Александрович. автореферат на тему «Фармакологическое обоснование применения иммуностимуляторов в бройлерном птицеводстве» Звероводство и охотоведение ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии» 2021г 130стр.

2. Санин А.В. Применение иммуномодуляторов при вирусных заболеваниях

ях мелких домашних животных // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные, 2005; 1: 38—42 стр.

3. Игорь Александрович Рубинский. Иммунные стимуляторы в ветеринарии (теоретические и экспериментальные основы) 2012 год.

4. Корнякова Елена Алексеевна. Фармакологическое действие иммуностимулирующих препаратов в условиях промышленного птицеводства автореферат Санкт-Петербург 1998 г.

5. Лютый Р.Ю., Сердюков К.А. Ди-

намика титров антител в сыворотке крови бройлеров кросса «Смена-7» на фоне применения препаратов «фоспренил» и «гамавит» // современные проблемы науки и образования. 2013. № 5.

6. Применение препарата «Достим» для коррекции репродуктивной функции при трансплантации зигот у коров мясных пород Романов, Александр Алексеевич 2013.

7. Ниизов Фридун Акмалович. Эпизоотология, меры борьбы и профилактики Ньюкаслской болезни птиц в Узбекистане. Самарканд-2000.

SUMMARY

THE USE OF THE DRUG "DOSTIM" TO IMPROVE THE SPECIFIC PREVENTION OF INFECTIOUS DISEASES OF BIRDS

Mengkobilov Haydar Akboevich, Mamatkulov Ibrohim Homidovich

Committee of veterinary and livestock development of the Republic of Uzbekistan, Republican state Centre for diagnosis of animal diseases and food safety, Tashkent City

khaydar.mengkobilov@mail.ru

The fact is that patients with a history of paranoid syndrome may have increased immunity to diseases such as hepatitis C and hepatitis C. Thus, minimizing immunosuppression may be necessary for the immune system to function properly. However, the strategy to combat immunosuppression is based on using a vaccine to minimize stress in patients with autism. Therefore, the use of immunostimulants is one of the ways to improve the activity of the immune system of animals and reduce their tendency to malignant neoplasms. It is necessary to constantly monitor the state of health and immunity.

Population in the producing countries of avian influenza, the incidence of the virus and related infections reaches 15-30%. Poultry manure farms have been equipped with modern technologies for growing poultry manure. However, the impact of anthropogenic factors on the body contributes to the development of stress and immune diseases, which leads to a decrease in well-being and decreased immunity.

РЕЗЮМЕ
ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА “ДОСТИМ” В ПОВЫШЕНИЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ПРИ
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПТИЦ

Менгкобилов Хайдар Оқбоевич,
Маматкулов Иброхим Хомидович

*Государственный комитет ветеринарии и развития животноводства
Республика Узбекистан. Государственный центр диагностики болезни
животных и пищевой безопасности*

khaydar.mengkobilov@mail.ru

Ключевые слова: иммуномодулятор, гемагглютинация, вакцина, антитела, иммунитет.

В индустрии птицеводства очень важно укреплять иммунную систему, для того чтобы предотвращать инфекционные заболевания. Также, для успешного роста развития молодняка, очень важна минимизация иммуносупрессии. Однако, стратегия контроля иммуносупрессии в большинстве основывается на вакцинации для минимизации стресса в период выращивания птицы. Поэтому использование иммуностимуляторов - это одно из решений для улучшения работы иммунной системы животных и снижения их восприимчивости к инфекционным заболеваниям. Взаимосвязь между кормлением и иммунной системой всегда должны быть в центре внимания

В большинство странах производителей птицеводческой продукции заболеваемость птицы вирусными и ассоциированными инфекциями достигает 15 – 30 %. Основной метод защиты поголовья птицефабрик связан с вакцинацией. Однако негативное влияние техногенных факторов способствует развитию стрессов и иммунодефицитных состояний, что снижает эффективность вакцинации и приводит к «прорыву» иммунитета у птицы.

ЎYK: 616.915

QIZAMIQ KASALLIGI EPIDEMIOLOGIYASI, PROFILAKTIKASI VA EPIDEMIYAGA QARSHI CHORA-TADBIRLARI ISHLAB CHIQISH

Mizrobov Doston O'ktamovich

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

mizrobov.doston@bsmi.uz

Kalit so'zlar: Qizamiq, epidemiologiya, profilaktika, epidemiya.

1954-yilda virus hujayra madaniyatida dastlab ajratilganidan so'ng, Jon E. Enders rahbarligidagi bir qator tadqiqotchilar 1963-yilda muvaffaqiyatli tirik zaiflashtirilgan qizamiq virusiga qarshi vaksinaning litsenziyalashiga olib kelgan tadqiqot, rivojlantirish va dastlabki klinik tadqiqotlarni amalga oshirdilar. Virusni ketma-ket ravishda inson buyrak hujayralarida, inson amniyon hujayralarida, embrionlangan tovuq tuxumlarida va nihoyat jo'ja embrioni hujayralarida o'stirish natijasida virus tanlandi. Bu virus sezgir maymunlarga yuborilganda immun javob hosil qilib, lekin virusemiyaga yoki aniq kasallikka olib kelmadi. Boshqa tomondan, avvalroq buyrak hujayralarida o'stirilgan virus ayni shunday maymunlarda virusemiyaga sabab bo'lib, odam qizamiq kasalligini eslatuvchi kasallik chaqirgan edi. Enders guruhi va keyinchalik turli hududlardagi hamkor tadqiqotchilar tomonidan bolalar ustida olib borilgan sinchkov klinik tadqiqotlar uning xavfsizligi, immunogenligi va samaradorligini tasdiqladi.

Qizamiq — o'tkir virusli antropogen kasallik bo'lib, intoksikatsiya, yuqori nafas yo'llarining kataral shikastlanishi va

dog'-papulyoz ekzantema bilan kechadi. Qo'zg'atuvchi — Paramyxoviridae oilasiga mansub Morbillivirus turkumiga kiruvchi RNK-genomli virusdir. Ma'lum bo'lgan barcha virus shtamlari bitta serovarga tegishli bo'lib, ularning antigen tuzilishi paragripp va epidemik parotit qo'zg'atuvchilari bilan o'xshashlikka ega. Eng muhim antigenlari — gemagglutinin, gemolizin, nukleokapsid va membrana oqsili hisoblanadi.

Virus tashqi muhitga nisbatan barqaror emas: quyosh nuri, ultrabinafsha nurlanish va 50 °C harorat ta'sirida tezda inaktivatsiyaga uchraydi. Xona harorati-da taxminan 1–2 kun davomida faolligini saqlaydi, past haroratda esa bir necha hafta davomida barqaror bo'lishi mumkin. Virusning optimal saqlanish harorati (-15) – (-20) °C orasida. Rezervuar va infeksiya manbai — kasallangan inson bo'lib, u virusni inkubatsiya davrining so'nggi 1–2 kunida, butun prodromal davr davomida (to'qimalar toshishi boshlanishidan 3–4 kun oldin) va toshmalar chiqqan dastlabki 4 kun davomida ajratadi. Kasallik asoratlari kuzatilganda, ba'zan yuqish davri toshmalar chiqqan paytdan boshlab 10 kungacha uzayishi mumkin.

«Sog'lom» virus tashuvchilik holati kuzatilmaydi. Ba'zi odamlarda qizamiqqa xos maxsus antitanachalarning (AT) qonda aniqlanishi, lekin kasallikni o'tkazganligi haqida ma'lumot bo'lmasligi, ehtimol, uning noto'g'ri diagnostikasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Asosiy epidemiologik belgilar

Qizamiq epidemik jarayonining rivojlanishini quyidagi asosiy omillar belgilaydi:

- insonlarning mutlaq sezgirliги (har kim kasallikka chalinishi mumkin);
- kasallikni boshdan kechirgan odamlarda umrbod immunitet hosil bo'lishi;
- aerosol orqali yuqish mexanizmi (havo-tomchi yo'li bilan tarqalishi);
- virusning tashqi muhitga nisbatan beqarorligi (tezda inaktivatsiyalanishi);
- insonlar o'rtasidagi aloqa intensivligi va xarakteri (kasallik tarqalishiga ta'sir qiluvchi muhim omil).

Ko'p vaqtdan beri qizamiq virusi populyatsiyasi bir turli deb hisoblangan. Biroq keyingi yillarda ba'zi shtammlarning genetik darajasida farqi kuzatilmog'da, qisman genetik tarkibida qizamiq virusining «yovvoyi» shtammlarida o'zgarishlar aniqlangan.

Differensial diagnostika

Qizamiq quyidagi kasalliklardan farqlanishi kerak: qizilcha, skarlatina, psevdotuberkulyoz, allergik (dorilarga va boshqalarga bog'liq) dermatitlar, enterovirus infeksiyalari, zardob kasalligi va terida toshmalar bilan kechadigan boshqa kasalliklar.

Qizamiqning farqli jihati kataral davrning asosiy klinik belgilari kompleksidir: intoksikatsiya, mo'l burun oqishi bilan kechadigan rinit, zo'rayib boru-

vchi dag'al, «hurlar» yo'tal, ovozning bo'g'ilishi, qovoqlarning shishishi, skleralar tomirlarining kengayishi va yir- ingli ajralmalar bilan birga keluvchi kon'yunktivit, yorug'likka sezgirlik oshishi. Kasallikning 3—5-kunida Filatov-Koplik-Velskiy dog'larining paydo bo'lishi qizamiqqa xos muhim klinik diagnostik belgidir.

Qizamiqning eng ko'p uchraydigan asorati — pnevmoniyadir. Kichik yoshdagi bolalarda laringit va laringotraxeobronxit soxta krup rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Stomatitlar ham uchraydi. Menengit, meningoensefalit va polinevritlar ko'proq kattalarda kuzatiladi, bu holatlar odatda pigmentatsiya davrida rivojlanadi. Eng xavfli, ammo, baxtli tasodifki, kam uchraydigan asoratlardan biri (ko'proq kattalarda) qizamiq ensefalitidir.

Epidemiologik nazorat qizamiq bilan kasallanishning epidemiologik tahlilini, aholining emlanganlik holatini o'rganib turishni, kasallanishning prognozini, kasallanish epidemik avj olishining oldini olish uchun qo'shimcha chora-tadbirlar ishlab chiqishni va tadbiriq etishni o'z ichiga oladi.

Qizamiqning epidemiologik holatini obyektiv baholash kasallanishning barcha holatlarini faol aniqlashda laboratoriya tasdiqdan o'tkazishni talab etadi.

Qizamiqqa qarshi emlanganlar kasallansa qizamiq tashhisini qo'yish bir oz qiyinroq bo'lib, ularning 50% qizamiqning yengil shakli bilan og'riydi. Shunga qaramasdan, kasallikka shubha qilinganda ham kasallikning barcha holatlarida laboratoriya tekshirish ishlarini o'tkazish lozim.

Tirik qizamiq vaktsinasi qizamiq

bilan kasallanmagan bolalarga 12-15 oylik yoshdan boshlab yuboriladi. Revaksinatsiya esa xuddi vaktsinatsiya kabi 6 yoshda, maktabga kirishdan oldin bir marotaba o'tkaziladi. Uning maqsadi – qandaydir sababga ko'ra immunitet hosil bo'lmagan bolalarni himoya qilishdir.

Bolalarning kamida 95% ini emlash yaxshi himoya ta'sirini ta'minlaydi. Aholining immunitet holatini nazorat qilish uchun tanlab olingan serologik tadqiqotlar olib boriladi. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (JSST) Yevropa mintaqaviy qo'mitasi 1998 yildagi 48-sessiyasida "Sog'liqni saqlash 21" dasturini ma'qullagan bo'lib, unga ko'ra qizamiqni 2007 yilga yoki undan oldin Yevropa mintaqasidan butunlay yo'q qilish rejalashtirilgan edi. 2010 yilga kelib esa ushbu kasallik har bir mamlakatda butunlay yo'q qilinganligi ro'yxatga olinishi va sertifikatlanishi kerak edi. Passiv immunoprofilaktika esa qizamiqqa qarshi immunoglobulin kiritish orqali amalga oshiriladi.

Epidemik o'choqda amalga oshiriladigan tadbirlar

Bemorni klinik va epidemiologik ko'rsatkichlarga asosan kasalxonaga yotqizishadi. Uy sharoitida izolyatsiya toshma paydo bo'lganidan keyin 4-kuni, agar asoratlari yuzaga kelsa, 10-kuni bekor qilinadi.

Qizamiq holatlari aniqlangan jamoaviy muassasalarda barcha emlanmagan va qizamiq bilan kasallanmagan shaxslarga, shuningdek, qizamiq bilan og'rikanligi yoki emlangani haqida ma'lumotga ega bo'lmagan odamlarga tezkor vaktsinatsiya o'tkaziladi.

Passiv immunizatsiya (kasallangan

bilan aloqa qilgandan keyin dastlabki 5 kun ichida immunoglobulinning bir martalik yuborilishi) quyidagilarga tavsiya etiladi:

- 3 yoshgacha bo'lgan bolalar,
- homilador ayollar,
- sil kasalligi bilan og'rikan bemorlar,
- immuniteti zaiflashgan shaxslar.

Infeksiya o'chog'ida qizamiq bilan kasallanmaganlarni 8-kundan 17-kungacha, immunoglobulin olganlarni esa 21-kungacha tibbiy kuzatuvga olishadi. Maktabgacha yoshdagi bolalar uchun izolyatsiya muddati 17 kun, immunoglobulin olganlar uchun esa 21 kun etib belgilangan.

Qizamiqdan emlangan va kasallikni boshidan o'tkazgan bolalar ajratishga (izolyatsiyaga) duchor etilmaydi. Bolalar muassasalarida guruhlar ajratilib, izolyatsiya muddati hisobga olingan holda joylashtiriladi. Agar guruhda yangi kasallanish holatlari aniqlansa, ajratish muddati oxirgi kasallangan bolaning izolyatsiya qilingan sanasidan boshlab uzaytiriladi. Agar imkon bo'lsa, bunday guruhlar tunukun kuzatuv ostiga o'tkaziladi.

Qizamiqning oldini olish

Aholining ko'p qismini qizamiq virusini yuqtirishdan saqlaydigan o'ziga xos profilaktika muntazam emlashdan iborat. Qizamiqqa qarshi birinchi emlash bolaning 12-15 oyligida amalga oshiriladi. Kuchaytiruvchi emlash 6 yoshda amalga oshiriladi.

QQP vaktsinasi (qizamiq, qizilcha, parotit) shifokorlar tomonidan 50 yildan ortiq vaqtdan beri qo'llanilib kelinmoqda. Bugungi kunda uning xavfsizligi va samaradorligi ilmiy jihatdan isbotlangan. Bolaga preparatni yuborish natijasida asoratlarni

ривожланаш хавфи нолга яақин. Оммавий емлаш туфайли шифокорлар қизамиқни хавfli патологийадан оддий инфекtsијага айлантиришга муvаффақ бо'лишди.

Моноваксинларда заифлашган қизамиқ вируси мавjud бо'либ, u касалликка олиб келиши мумкин емас, ammo танани унинг қо'зг'атувchиси билан таништиради. Натияда антитапачалар ишлаб чиқарила бoшлайди, иммунитет ҳосил бо'лади. Агар келаякада емлaнган одам вирус билан учрашса, u енди yуқмайди. Агар қизамиққа қарши емлaш болалик даврида амалга оширилмаган бо'лса, уни катталик даврида қилиш мумкин.

Емлашдан кейин қизамиқ белгилари

Болаларнинг 5-15 фоизда вакtsина киритилгандан со'нг қизамиқ белгилари payдо бо'лади:

- yo'tal;
- бурун оқиши;
- тана ҳароратининг ко'tарилиши;
- yуздаги майда тошма.

Аmmo бу бола касаллик yуқтириб олган дегани емас. Барча аломатлар бир неча кун ичида о'з-о'зидан yo'qолади. Шу билан бирга, болаи бoшқалардан ајратиб қо'yиш керак емас, chunkи бу yуқумли емас.

Ғойдаланилган адабиётлар

1. V.I. Pokrovskiy, S.G. Pak, N.I. Briko, B.K. Danilkin "infektsionniye bolezni i epidemiologiya:"
2. World Health Organization (WHO). «Viral Hemorrhagic Fevers: Epidemiology and Control.» 2023.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). «Guidelines for Hemorrhagic Fever Management.» 2022.
4. Schmidt, H. A., & Weber, T. «Pathogenesis of Hemorrhagic Fevers.» Journal of Infectious Diseases, 2021.
5. Peters, C. J., & Khan, A. S. «Filoviruses and Arenaviruses: Current Research and Future Directions.» Virology Journal, 2020.
6. Fauci, A. S. «Emerging Infectious Diseases and the Challenge of Hemorrhagic Fevers.» Nature Medicine, 2019.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КОРИ, ПРОФИЛАКТИКА И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИЕ МЕРЫ

Мизрoвoв Дoстoн Ёктамoвич

Бухарского государственного медицинского института имени
Абу Али ибн Сино

mizrobov.doston@bsmi.uz

Ключевые слова: корь, эпидемиология, профилактика, эпидемия.

После первоначальной изоляции вируса в клеточной культуре в 1954 году группа исследователей под руководством Джона Э. Эндерса провела исследования, разработку и первоначальные клинические испытания, приведшие к лицензированию в 1963 году успешной живой аттенуированной вакцины против вируса кори. Последовательное размножение вируса в клетках почек человека, амниотических клетках человека, эмбрионированных куриных яйцах и, наконец, в культурах клеток эмбрионов цыплят позволило выделить вирус, который, будучи введенным восприимчивым обезьянам, вызывал иммунный ответ без виремии и выраженного заболевания. Тщательные клинические исследования у детей, проведенные группой Эндерса, а затем совместно с другими исследователями в различных регионах, подтвердили безопасность, иммуногенность и эффективность вакцины.

SUMMARY

MEASLES EPIDEMIOLOGY, PREVENTION, AND ANTI-EPIDEMIC MEASURES

Mizrobov Doston O'ktamovich

Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute

mizrobov.doston@bsmi.uz

After the initial isolation of the virus in cell culture in 1954, a group of researchers led by John E. Enders conducted research, development, and initial clinical trials, which led to the licensing of a successful live attenuated measles virus vaccine in 1963. The successive propagation of the virus in human kidney cells, human amniotic cells, embryonated chicken eggs, and finally,

chick embryo cell cultures allowed for the selection of a virus that, when inoculated into susceptible monkeys, induced an immune response without viremia or overt disease. Thorough clinical studies in children conducted by the Enders group and later by collaborating researchers in various regions confirmed the vaccine's safety, immunogenicity, and efficacy.

УДК 615.015:

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЯ ФИТИНА ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ СМЕШАННОГО ТИПА

Мирзаахмедова Камола Тахировна

Ташкентский педиатрический медицинский институт,

Ташкент, Узбекистан

komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Ключевые слова: Алкогольный гепатит, экспериментальное моделирование, гепатопротекторы, цитолиз, холестаза.

Алкогольная болезнь печени (АБП) — это различные морфологические формы поражения печени, возникающие при употреблении гепатотоксических доз алкоголя и обусловленные этим клинические проявления. Выделяют три основных формы АБП — жировая дистрофия, алкогольный гепатит и цирроз печени. О распространенности АБП можно судить по статистическим данным, которые отражают размер среднелечевого ежегодного употребления алкоголя и масштаб медицинских последствий

[1,2]. По данным отечественных клинических наблюдений алкогольные гепатиты являются причиной значительного числа трудопотерь, инвалидизации больных, а также цирроза печени и фатальных осложнений [3,4].

Материалы и методы исследования. Применялось введение ректификованного этилового спирта крысам с поражением печени, вызванным предварительным введением 50% раствора четыреххлористого углерода CCl_4 в растительном масле из расчета 1 мл/кг массы тела, поскольку извест-

но, что АГ часто может развиваться на фоне гепатопатии неалкогольной этиологии. Оставшимся в живых крысам, на 3 сутки, вводили ректификованный этиловый спирт в виде 40% этанола в дозах 7 г/кг – 3 дня, 10 г/кг – 3 дня однократно, после чего, через двое суток Продолжительность формирования АГ в данном случае составляет 7 дней [5]. Использование данной схемы позволяет моделировать острую форму АГ, однако дифференцировать патологию печени по степени тяжести при данной постановке эксперимента невозможно, поскольку продолжающееся введение этанола в увеличивающихся дозах после формирования АГ не вызывало дальнейшего углубления патологии печени. После прекращения алкализации крысам в течение 10 дней внутримышечно вводили гепатопротекторы Эссенциале в дозе 20 мг/кг и Фитин-С в дозах 20 мг/кг и 50 мг/кг, после чего животных подвергали эвтаназии с забором материала для регистрации биохимических и патоморфологических показателей. Определение биохимических и патоморфологических показателей АГ проводили стандартными методами [6].

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерием Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При использовании схемы формирования АГ на фоне предварительно созданной патологии печени, вызванной введением CCl_4 , установлено, что введение CCl_4 приводило к формированию у крыс печеночной патологии, характе-

ризующейся развитием жировой дистрофией гепатоцитов, гипербилирубинемией, и активацией холестаза (таблица 1).

Последующее введение этанола в дозах 7 и 10 г/кг у крыс с фоновой патологией печени вызывало следующие изменения: доза зависимое увеличение степени повреждения желчных канальцев, выявленное по значимому увеличению активности ферментов-маркеров холесаза ЩФ; тенденция к увеличению степени цитолиза – увеличение активности трансаминаз и билирубина; увеличение токсической дистрофии печени; нарастание выраженной очаговой, крупно капельной жировой дистрофии печени.

Используемые гепатопротекторы на модели АГ вызванного введением этанола на фоне токсического поражения печени (АГ смешенного типа). По мере алкализации посредством в/ж введения этанола в увеличивающихся дозах у крыс прогрессировало изменение биохимических и гистологических показателей. Как следует из данных, приведенных в таблице 1 уже к концу срока алкализации наблюдалось увеличение активности ферментов, характеризующих процесс цитолиза – АлАТ и АсАТ и холестаза ЩФ. к которым присоединялось гиперхолестеремия, характеризующая усиление цитолиза. В клинической практике принято, что повышение уровня активности АлАТ и АсАТ менее, чем в 5 раз по сравнению с верхней границей нормы рассматривается как умеренная, от 5 до 10 раз – как средняя и свыше 10 раз – как высокая степень выраженности, что позволяет отнести

развившуюся к 10 дню эксперимента алкализации патологию к АГ умеренной тяжести.

Как видно из приведенных в таблице 1 данных введение этанола на фоне созданной патологии печени, вызванной введением CCl_4 у контрольных животных приводит к повреждению мембран гепатоцитов, нарушению функционирования и сопровождается повышением активности маркерных ферментов аланин и аспартатаминотрансфераз (цитолитический эффект) на 23-98% и маркеров холестаза - щелочной фосфатазы на 64%.

Поражение печени носит смешанный гепатоцеллюлярный/холестатический характер, что подтверждается коэффициентом (R) ЩФ/АлАТ, равным 1,22.

Как видно из приведенных в таблице 1 данных продолжительность наркоза крыс при внутрибрюшинном введении гексенала в контрольной группе животных увеличилась с $48 \pm 4,1$ минут до $190 \pm 16,4$ минут или в 3,96 раза. Проба с бромсульфалеином (БСФ) свидетельствующая о состоянии экскреторной и антитоксической функции печени в контроле увеличилась с $2,2 \pm 0,21$ до $7,8 \pm 0,51$. Содержание общего, прямого и непрямого билирубина увеличилось соответственно в 2,2, 1,1 и 2,4 раза, а коэффициент глюкуронирования билирубина сократился с 0,117 до 0,083 или в 1,41 раза, что говорит о снижении способности ферментов гепатоцитов катализировать реакции конъюгации.

О влиянии АГ смешанного типа на белок синтезирующую функцию печени судили по содержа-

нию общего белка, а участие печени в синтезе прокоагулянтов по протромбиновому времени в плазме контрольных животных. Как видно из приведенных в таблице 1 данных содержание белка сократилось с $95,1 \pm 3,9$ до $59,0 \pm 1,6$ г/л или на 38%, протромбиновое время увеличилось в 3,8 раза с $19,0 \pm 1,5$ до $72,5 \pm 4,55$ секунд, что говорит о низком содержании прокоагулянтов (VII IX X) в плазме крови контрольных крыс.

Механизм патогенного действия АГ смешанного типа связан с преобразованием зависимой от цитохрома Р-450 монооксигеназной системой в свободные радикалы и электрофильные интермедиаторы, ковалентно связывающие биомакромолекулы центроlobулярных гепатоцитов.

Лечение животных с АГ смешанного типа препаратом «Фитин-С» в дозах 20 и 50 мг/кг и препаратом сравнения Эссенциале в дозе 20 мг/кг при внутримышечном введении в течение 10 дней снижало уровень трансаминаз «Фитин-С» соответственно: АЛТ – в 1,98 и 2,1; Эссенциале -2,3 раза по сравнению с контролем. Соотношение показателей АСТ и АЛТ - коэффициент де Ритиса (АсАТ/АлАТ), под влиянием препарата «Фитин-С» в дозах 20 и 50 мг/кг увеличился с 1,4 (контроль) до соответственно, 4,6 и 3,9, а Эссенциале – до 3,3, что свидетельствует о снижении остроты поражения печени. В интактной группе он составлял 2,9.

Средние уровни щелочной фосфатазы у животных леченных препаратами «Фитин-С» в дозах 20, 50 мг/кг и

Эссенциале -20 мг/кг были на 14-25% ниже, чем в контрольной группе животных и незначительно выше, чем у интактных животных ($57 \pm 3,5$, $59 \pm 4,0$ и $52 \pm 3,2$ U/L при норме $47 \pm 2,8$ U/L).

О влиянии препарата «Фитин-С» на белок синтезирующую функцию печени судили по содержанию общего белка, а участие печени в синтезе прокоагулянтов по протромбиновому времени в плазме контрольных животных. Как видно из приведенных в таблице 1 данных содержание белка по сравнению с контрольной группой животных увеличилось при введении Эссенциале до $75,0 \pm 2,6$ г/л, препарата «Фитин-С» соответственно до $85,0 \pm 2,6$ и $75,0 \pm 2,6$ г/л.

Протромбиновое время сокра-

тилось, при введении Эссенциале с $72,5 \pm 4,5$ сек (контроль) до $22,0 \pm 1,7$, а при введении препарата «Фитин-С» соответственно до $23,7 \pm 1,8$ и $21,25 \pm 1,8$ сек., что говорит о полном восстановлении синтеза прокоагулянтов в печени экспериментальных животных, при норме $19,0 \pm 1,5$ сек.

Полученные результаты, приведенные в таблице 1, свидетельствуют о том, что «Фитин-С» оказывает гепатопротекторное действие на общее состояние экспериментальных животных со АГ смешенного типа. Наиболее выраженное действие прослеживается в дозе 20 мг/кг. По эффективности «Фитин-С» приближался к гепатопротекторному действию препарата сравнения Эссенциале.

Таблица 1

Влияние препарата «Фитин-С» и препарата сравнения Эссенциале на показатели, характеризующие поражение гепатоцитов при алкогольном гепатите смешанного типа

Биохимические показатели	Интакт	Контроль CCl4+эта- нол	Эссенци- але-20	«Фитин-С» / доза мг/кг	
				20	50
Гексеналовый сон, мин.	$48 \pm 2,1$	$190 \pm 16,4$	$140 \pm 7,9$	$96 \pm 8,2$	$60 \pm 8,2$
Бромсульфалеиновая проба	$2,2 \pm 0,21$	$7,8 \pm 0,51$	$3,9 \pm 0,26$	$4,2 \pm 0,32$	$4,2 \pm 0,32$
Общий билирубин, ммоль/л	$8,2 \pm 0,6$	$18 \pm 1,4$	$13,5 \pm 1,1$	$14,1 \pm 1,2$	$15,0 \pm 1,2$
Прямой билирубин, ммоль/л	$1,4 \pm 0,10$	$1,5 \pm 0,13$	$1,65 \pm 0,14$	$2,2 \pm 0,16$	$1,9 \pm 0,14$
Коэфф. глюкуронирования билирубина (прямого/общего)	0,117	0,083	0,122	0,156	0,126
Непрямой билирубин, ммоль/л	$7,0 \pm 0,65$	$16,5 \pm 1,20$	$11,85 \pm 0,7$	$11,9 \pm 1,1$	$13,1 \pm 1,1$
Относительная масса печени,	$27 \pm 2,3$	$38,6 \pm 2,8$	$42,3 \pm 2,2$	$31,0 \pm 1,8$	$29,0 \pm 1,8$
АЛТ, U/L	$32,0 \pm 3,1$	$63,3 \pm 3,9$	$27,5 \pm 1,8$	$32,0 \pm 2,1$	$30,0 \pm 2,1$
АСТ, U/L	$93,0 \pm 2,1$	$114,0 \pm 10,2$	$89,5 \pm 6,3$	$148 \pm 6,4$	$116 \pm 6,4$
Коэфф. де Ритиса АсАТ/АлАТ	2,9	1,8	3,3	4,6	3,9
Щелочная фосфатаза, U/L	$47 \pm 2,8$	$77 \pm 4,6$	$52 \pm 3,2$	$57 \pm 3,5$	$59 \pm 4,1$
ЩФ/ АЛТ	1,47	1,22	1,9	1,78	1,97
Содержание общего белка, г/л	$95,1 \pm 3,9$	$59,0 \pm 1,6$	$75,0 \pm 2,6$	$85,0 \pm 2,6$	$75,0 \pm 2,6$
Содержание глюкозы, ммоль/л	$4,1 \pm 0,22$	$6,27 \pm 0,44$	$6,5 \pm 0,36$	$4,05 \pm 0,32$	$4,05 \pm 0,32$
Протромбиновое время, сек	$19,0 \pm 1,5$	$72,5 \pm 4,5$	$22,0 \pm 1,7$	$23,7 \pm 1,8$	$21,25 \pm 1,8$

Выводы. Анализируя результаты проведенного исследования, можно заключить, препарат «Фитин-С» при алкогольном гепатите смешанного типа показало, что препарат при внутримышечном введении в дозах 20 и 50 мг/кг оказывает выраженное гепатопротекторное действие. Наиболее эффективным оказалась доза 20 мг/кг при 10 кратном внутримышечном введении. По эффективности препарат приближался к действию Эссенциале.

Литература

1. Хомерики С.Г., Хомерики Н.М. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии // Consilium medicum/ Гастроэнтерология. 2012, 1, –С. 27-34.
2. Tolstrup J., Jensen M., Overvad K. Et al. Drinking pattern and mortality

in middle-aged men and women. Addiction, 2004, 99, 323-330.

3. Иванников И.О., Сюткин В.Е. Общая гепатология. – М.: Медпрактика, 2003. – 160с.

4. Никитин И.Г. Иммуные механизмы прогрессирования алкогольной болезни печени // Гепатологический форум.-2005. - № 4. –с. 8-11.

5. Петров А.Н., Шевчук М.К., Георгианова Е.К., Сивак К.В., Стосман К.И. Разработка экспериментальных моделей алкогольного гепатита различной степени тяжести // www.medline.ru том 16, токсикология, 7 февраля 2015, –С. 187-202.

6. Мышкин В.А., Еникеев Д.А., Химические поражения организма (молекулярно-клеточные механизмы, патогенез, клиника, лечение) Учебное руководство, Уфа (2000)

7. Мирзаахмедова К.Т., Зияева Ш.Т. Изучение фитина - с на желчевыделительную функцию печени при остром токсическом гепатите //Инфекция, иммунитет и фармакология № 1. 2022 , С 121-124.

РЕЗЮМЕ

ТЕТРАХЛОРМЕТАН (CCl_4)
ВА ЭТАНОЛ ТАЪСИРДА
ЧАҚИРИЛГАН АРАЛАШ
ГЕПАТИТДА ЭКСПЕРИМЕНТАЛ
КАЛАМУШЛАРДА “ФИТИН-С”
ТАЪСИРИ

Мирзаахмедова Камола Тохировна

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Калит сўзлар: Алкоголли гепатит, экспериментал модел, гепатопротекторлар, цитоллиз, холестаз.

Тетрахлорметан (CCl_4) ва этанол таъсирида чақирилган аралаш гепатитда экспериментал каламушларда Эссенциал ва “Фитин-С” препаратини жигар фаолиятига таъсири ўрганилди. Қўлланилган дорилар таъсирида алкоголли гепатит кўринишлари камайгани аниқланди.

SUMMARY

EFFECT OF “FITIN-C”
ON EXPERIMENTAL RATS ON
THE BACKGROUND OF MIXED
HEPATOMY CAUSED BY CCl_4 AND
ETHANOL

Mirzaakhmedova Kamola Toxirovna

Tashkent pediatric medical institute
komola.mirzaaxmedova@mail.ru

Key words: Alcoholic hepatitis, experimental models, hepatoprotective preparations, cytolysis, cholestasis.

The effectiveness of Essentiale and Fitin-C drugs in experimental rats was studied against the background of mixed hepatopathy caused by CCl_4 and ethanol.

It was found that the administration of the used drugs led to a decrease in the severity of AH manifestations.

COVID-19 ANIQLANGAN HOMILADORLARDA YUQORI NAFAS YO'LLARI YALLIG'LANISH KASALLIKLARINING KLINIK KO'RSATKICHLARNING QIYOSIY TAVSIFLARI

**Mirzoyeva Mehriniso Rizoyevna, Gaffarova Feruza Hojiqurbonovna,
Keldiyorova Zilola Doniyorovna**

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti
keldiyorova.zilola@bsmi.uz.

Kalit so'zlar: COVID-19, homiladorlar, klinika.

Shunday qilib, koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan bemorlarda yuqori nafas yo'llari yallig'lanish kasalliklarining klinik ko'rsatkichlari COVID-19 bilan bog'liq og'ir asoratlarning yuzaga kelishining oldini olish uchun davolash tadbirlarini o'tqazishga asos bo'ladi.

Dolzarbli. Hozirgi paytda virusli yuqumli kasalliklar bilan zararlanish zamonaviy tabobatning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Jahonda hozirgi vaqtda ming-minlab odamlar har xil virusli yuqumli kasalliklarni boshidan kechirib kelmoqda. Tibbiyot xodimlarining sayi harakatlari natijasida ba'zi kasalliklar butunlay bartaraf qilingan bo'lsada, ba'zi kasalliklarning kasallanish darajasi kuchayib bormoqda [1,2].

Yangi koronavirusli infeksiya COVID-19 (*SoronaVirus Disease 2019 – COVID-19*) -koronavirus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus-2*) keltirib chiqaradigan o'ta yuqumli kasallikdir. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining (JSST) so'nggi statistik ma'lumotlariga ko'ra, kasallik allaqachon barcha qit'alarni qamrab ol-

gan, 2022 yil 05 iyul holatiga ko'ra 228 mamlakatda 550 047165 dan ortiq kasallanish holatlari uchragan va 6 340 166 o'lim holatlari qayd etilgan. 2020 yilning 15 mart kunida Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi virusologiya ilmiy tadqiqot instituti laboratoriyasida Fransiya Respublikasida bo'lib qaytgan 1 nafar O'zbekiston fuqarosida COVID-19 koronavirus infeksiyasi aniqlangan, 2 oydan keyin esa ikki mingdan oshgan. 2022 yil 05 iyulda kasallanish 241196 ni, o'lim holati esa 100 ming aholi boshiga 4.9 ni tashkil qilgan [2,3]. COVID-19 bilan yuzaga keladigan klinik ko'rinishlar majmuasiga isitma, mialgiya, yo'tal va nafas qisilishi, ba'zi holatlarda esa bosh og'rig'i, diareya, ko'ngil aynishi va qusish, teridagi turli tavsifdagi toshmalar, kon'yunktivit, hid va ta'm bilishning buzilishi kabi belgilar kiradi [4,5].

Bugungi kunga qadar e'lon qilingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, homiladorlik xuddi shu sharoitda homilador bo'lmagan ayollarga nisbatan COVID-19

infektsiyasi bilan bog'liq ona asoratlari uchun xavf omilidir. Biroq, mutlaq xavf kichik. Homilador ayollarning 75 foizida COVID-19 infektsiyasi odatda asemp-tomatik bo'lib, qolgan 25 foizida isitma va yo'tal kabi engil alomatlar kuzatiladi. Homilador ayollarning atigi 15 foizida o'rtacha yoki og'ir alomatlar mavjudligi ko'rsatilgan. Ushbu turdagi patologiya bugungi kunda Ispaniyada aholini glob-al emlash tufayli juda aniq holatlarda kuzatiladi. [6,7].

Tadqiqot maqsadi: COVID-19 aniqlangan homiladorlarda yuqori nafas

yo'llari yallig'lanish kasalliklarining klin-ik-laboratoriyaviy tavsifini ishlab chiqish.

Tadqiqot natijalari. Ushbu tadqiqot yagona markazli retrospektiv kogortali tadqiqoti bo'lib, biz Buxoro shahridagi perinatal markazida yotqizilgan SARS-CoV-2 infektsiyasi tasdiqlangan barcha homilador bemorlardan tanlab olindi. Klinik ma'lumotlar elektron tibbiy kar-talaridan, jumladan demografik ma'lu-motlar, ta'sir qilish tarixi, belgilar va simptomlar va qabul paytida laboratori-ya ma'lumotlaridan olingan.

1-jadval

Asosiy va nazorat guruhi bemorlarda asosiy klinik ko'rsatkichlarning qiyosiy tavsiflari

Mezonlar	COVID-19 bilan guruh (n=123)		Nazorat guruhi (n=31)		χ^2	P	OR	ДИ min OR	ДИ max OR
	аbc	%	аbc	%					
Yosh:18-27	59	48,0	18	58,1	1,01	0,315	0,67	0,30	1,48
28-35	55	44,7	11	35,5	0,86	0,353	1,47	0,65	3,33
36 va undan katta	9	7,3	2	6,5	0,03	0,867	1,14	0,23	5,59
Manzil: Shahar	36	29,3	14	45,2	2,85	0,091	0,50	0,22	1,13
Qishloq	87	70,7	17	54,8	2,85	0,091	1,99	0,89	4,46
Kasalxonaga yotqizish muddati:7 kungacha	76	61,8	30	96,8	14,13	<0,001	0,05	0,01	0,41
7 kundan ortiq	47	38,2	1	3,2	14,13	<0,001	18,55	2,45	140,60
Nechanchi homiladorlik?									
1	43	35,0	7	22,6	1,73	0,188	1,84	0,73	4,62
2	42	34,1	15	48,4	2,15	0,142	0,55	0,25	1,23
3	31	25,2	6	19,4	0,46	0,496	1,40	0,53	3,74
4	5	4,1	3	9,7	1,58	0,208	0,40	0,09	1,75
5	2	1,6	0	0,0	0,51	0,475	-	-	-
6	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-	-
Nechanchi tug`ruq									
1	45	36,6	10	32,3	0,20	0,653	1,21	0,52	2,80
2	42	34,1	13	41,9	0,65	0,419	0,72	0,32	1,61
3	32	26,0	7	22,6	0,15	0,694	1,21	0,47	3,07
4	4	3,3	1	3,2	0,00	0,994	1,01	0,11	9,36

Eslatma: χ^2 , P - solishtirilgan guruhlardagi bemorlarda ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi

**COVID-19 ning kechishiga qarab bemorlardagi asosiy klinik
ko'rsatkichlarning qiyosiy tavsifi**

Mezonlar	Yengil COVID-19 bilan kasallangan guruh (n=11)		O'rtacha COVID-19 guruhi (n=100)		χ^2	P	OR	ДИ min OR	ДИ max OR
	abc	%	abc	%					
Yoshi:									
18-27	8	72,7	47	47,0	2,62	0,105	3,01	0,75	12,00
28-35	3	27,3	45	45,0	1,27	0,260	0,46	0,11	1,83
36 va undan kattalar	0	0,0	8	8,0	0,95	0,330	0,00	-	-
manzil:									
shahar	6	54,5	30	30,0	2,72	0,099	2,80	0,79	9,89
qishloq	5	45,5	70	70,0	2,72	0,099	0,36	0,10	1,26
Kasalxonaga yotqizish muddati:									
7 kungacha	10	90,9	63	63,0	3,43	0,064	5,87	0,72	47,74
7 kundan ortiq	1	9,1	37	37,0	3,43	0,064	0,17	0,02	1,38
Nechanchi homiladorlik?									
1	4	36,4	36	36,0	0,00	0,981	1,02	0,28	3,71
2	3	27,3	37	37,0	0,41	0,524	0,64	0,16	2,56
3	3	27,3	22	22,0	0,16	0,691	1,33	0,33	5,44
4	1	9,1	4	4,0	0,60	0,440	2,40	0,24	23,61
5	0	0,0	1	1,0	0,11	0,739	0,00	-	-
6	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-	-
Nechanchi tug'ruq									
1	7	63,6	35	35,0	3,46	0,063	3,25	0,89	11,87
2	3	27,3	37	37,0	0,41	0,524	0,64	0,16	2,56
3	1	9,1	24	24,0	1,26	0,261	0,32	0,04	2,60
4	0	0,0	4	4,0	0,46	0,499	0,00	-	-

Eslatma: χ^2 , P - solishtirilgan kichik guruhlardagi bemorlarda ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi

**COVID-19 ning kechishiga qarab bemorlardagi asosiy
klinik ko'rsatkichlarning qiyosiy tavsifi**

Mezonlar	Yengil COVID-19 bilan kasallangan guruh (n=11)		O'rtacha COVID-19 guruhi (n=100)		χ^2	P	OR	ΔI min OR	ΔI max OR
	a б c	%	a б c	%					
Kasallik kechishi: Yengil	10	90,9	1	1,0	89,73	<0,001	990,00	57,43	17065,90
O'rta	1	9,1	99	99,0	89,73	<0,001	0,00	0,00	0,02
Og'ir	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-	-
Asorati -Pnevmoniya									
Bir tomonlama	0	0,0	35	35,0	5,62	0,018	0,00	-	-
Ikki tomonlama	0	0,0	43	43,0	7,72	0,005	0,00	-	-
NE bilan	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-	-
Klinik belgilari									
Yo'tal	9	81,8	87	87,0	0,23	0,633	0,67	0,13	3,46
Harorat ko'tarilishi	3	27,3	22	22,0	0,16	0,691	1,33	0,33	5,44
Holsizlik	9	81,8	93	93,0	1,66	0,197	0,34	0,06	1,88
Ta'm va hid bilishning buzilishi	1	9,1	15	15,0	0,28	0,596	0,57	0,07	4,76
Bosh va tomoqda og'riq	5	45,5	32	32,0	0,81	0,369	1,77	0,50	6,24
Hansirash va havo yetishmasligi	0	0,0	23	23,0	3,19	0,074	0,00	-	-

Eslatma: χ^2 , P - solishtirilgan kichik guruhlardagi bemorlarda ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi

**COVID-19 ning kechishiga qarab bemorlardagi asosiy klinik
ko'rsatkichlarning qiyosiy tavsifi**

Mezonlar	Yengil COVID-19 bilan kasallangan guruh (n=11)		O'rtacha COVID-19 guruhi (n=100)		χ^2	P	OR	ΔI min OR	ΔI max OR
	a б c	%	a б c	%					
Yoshi:									
18-27	8	72,7	4	33,3	3,57	0,059	5,33	0,89	31,92
28-35	3	27,3	7	58,3	2,25	0,133	0,27	0,05	1,55
36 va undan katta	0	0,0	1	8,3	0,96	0,328	0,00	-	-
Manzil :									
Shahar	6	54,5	0	0,0	8,86	0,003	-	-	-
Qishloq	5	45,5	12	100,0	8,86	0,003	-	-	-
Kasalxonaga yotqizish muddati:									
7 kungacha	10	90,9	3	25,0	10,14	0,001	30,00	2,63	342,75
7 kundan ortiq	1	9,1	9	75,0	10,14	0,001	0,03	0,00	0,38
Nechanchi homiladorlik									
1	4	36,4	3	25,0	0,35	0,554	1,71	0,29	10,30
2	3	27,3	2	16,7	0,38	0,538	1,88	0,25	14,08
3	3	27,3	6	50,0	1,24	0,265	0,38	0,07	2,14
4	1	9,1	0	0,0	1,14	0,286	-	-	-
5	0	0,0	1	8,3	0,96	0,328	0,00	-	-
6	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-	-
Nechinchi tug'ruq									
1	7	63,6	3	25,0	3,49	0,062	5,25	0,87	31,55
2	3	27,3	2	16,7	0,38	0,538	1,88	0,25	14,08
3	1	9,1	7	58,3	6,13	0,013	0,07	0,01	0,75
4	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-	-

Eslatma: χ^2 , P - solishtirilgan kichik guruhlardagi bemorlarda ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi

**COVID-19 ning kechishiga qarab bemorlardagi asosiy klinik
ko'rsatkichlarning qiyosiy tavsifi**

Mezonlar	Yengil COVID-19 bilan ka- sallangan guruh (n=11)		Og'ir COVID-19 bilan ka- sallangan guruh (n=12)		χ^2	P	OR	Δ И min OR	Δ И max OR
	абс	%	абс	%					
Kasallik kechishi: yengil	10	90,9	0	0,0	19,30	<0,001	-	-	-
O'rta	1	9,1	4	33,3	1,98	0,159	0,20	0,02	2,16
Og'ir	0	0,0	8	66,7	11,24	0,001	0,00	-	-
Asorati -Pnevmoniya									
Bir tomonlama	0	0,0	1	8,3	0,96	0,328	0,00	-	-
Ikki tomonlama	0	0,0	10	83,3	16,22	<0,001	0,00	-	-
NE bilan	0	0,0	6	50,0	7,44	0,006	0,00	-	-
Klinik belgilari									
Yo'tal	9	81,8	11	91,7	0,49	0,484	0,41	0,03	5,28
Harorat ko'tarilishi	3	27,3	5	41,7	0,52	0,469	0,53	0,09	3,03
Holsizlik	9	81,8	11	91,7	0,49	0,484	0,41	0,03	5,28
Ta'm va hid bil- ishning buzilishi	1	9,1	5	41,7	3,16	0,076	0,14	0,01	1,47
Bosh va tomoq- da og'riq	5	45,5	0	0,0	6,97	0,008	-	-	-
Hansirash va havo etishmasligi	0	0,0	11	91,7	19,33	<0,001	0,00	-	-

Eslatma: χ^2 , P - solishtirilgan kichik guruhlardagi bemorlarda ko'rsatkichlardagi farqlarning ishonchliligi

Xulosa. COVID-19 aniqlangan homiladorlarda yuqori nafas yo'llari yallig'lanish kasalliklarining klinik-laboratoriyaviy ahamiyatini har tomonlama baholash amaliyot uchun tavsiya etilgan, zamonaviy usullarning joriy etilishi kasallik asoratini erta aniqlash va to'g'ri davolash choralarini olib borish bemorni kasalxona sharoitida davolanish kunlarini qisqartirishga imkon beradi hamda yangi tashxisot usulini joriy etilishi COVID-19 keyingi sindromlarning oldini olishga yordam beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Байжданов А.К., Хикматуллаева А.С., Ибадуллаева Н.С. и др. Нарушение системы свертывания крови при COVID-19. // Инфекция, иммунитет и фармакология. №1 2021 с.7-12.

2. Cao Y., Liu X., Xiong L. et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.*, 2020; doi: 10.1002/jmv.25 822.

3. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.

4. Chen N, Zhou M, Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-513.,

5. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> Accessed: 05 July. 2022.

6. Иноятлов А.Ш. и др. Оценка состояния беременных женщин с диабетом, при заражении COVID-19 //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2.С. 101-103.

РЕЗЮМЕ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ДИАГНОЗОМ COVID-19

Мирзоева Мехринисо Ризоевна,
Гаффарова Феруза Ҳожиқурбоновна,
Келдиёрова Зилола Дониёровна

Бухарский государственный медицинский
институт имени Абу Али ибн Сино.

Бухара, Узбекистан.

keldiyorova.zilola@bsmi.uz.

Ключевые слова: COVID-19, беременные, клиника.

Таким образом, клинические показатели воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у пациентов с коронавирусной инфекцией являются основанием для проведения лечебных мероприятий по предотвращению возникновения тяжелых осложнений, связанных с COVID-19.

SUMMARY COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL INDICATORS OF UPPER RESPIRATORY TRACT INFLAMMATORY DISEASES IN PREGNANT WOMEN WITH CONFIRMED COVID-19

Mirzoyeva Mehriniso Rizoyevna,
Gaffarova Feruza Hojiqurbonovna,
Keldiyorova Zilola Doniyorovna

Bukhara State Medical Institute named after
Abu Ali ibn Sino Bukhara, Uzbekistan.

keldiyorova.zilola@bsmi.uz

Keywords: COVID-19, pregnant women, clinic.

Thus, clinical signs of upper respiratory tract inflammation in patients with coronavirus infection provide the basis for implementing treatment measures to prevent the development of severe complications associated with COVID-19.

УЎК:616.34-002.022.-08

ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ КАТТА ЁШДАГИЛАРДА ЎЗИГА ХОС КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Мустаева Гулистон Бурибаевна, Тиркашев Отабек Саидович

Самарқанд давлат тиббиёт университети

Guliston.buriboevna@gmail.com

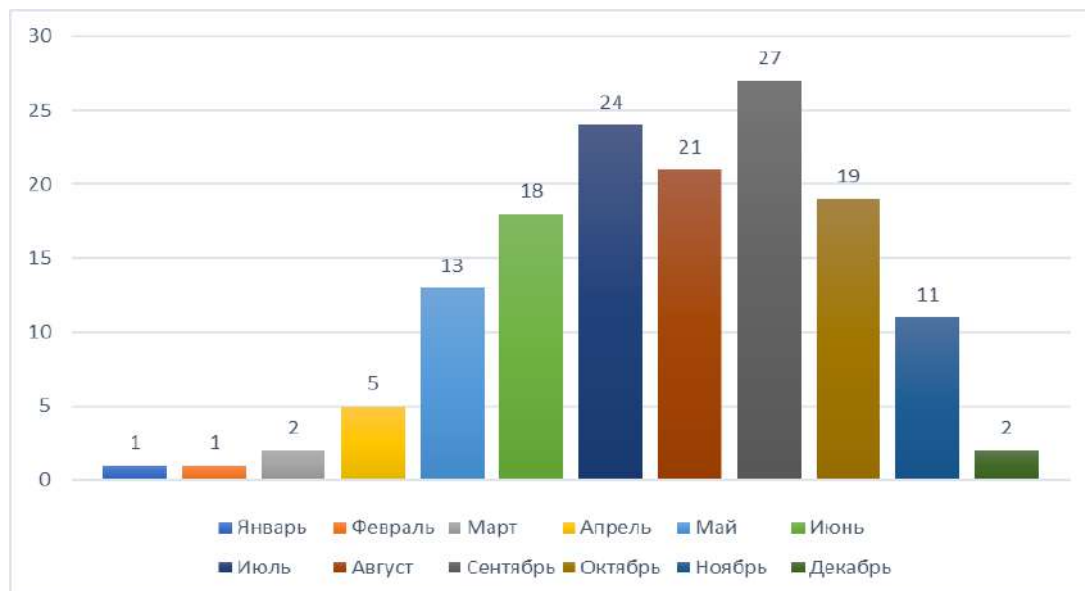
Калит сўзлар: беморлар, хусусият, ўткир ичак инфекциялари, юқумли касалликлар.

Муаммонинг долзарблиги: ЖССТ томонидан берилган маълумотларга асосан ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) ҳозирги кунда болаларда ва катта ёшдагилар юқумли патологиясида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди, юқумли касалликлар билан касалланиш статистикаси таҳлили ўрганилганида нафас йўллари зарарланиши билан кечадиган грипп ва ўткир респираторли инфекциялардан кейинги иккинчи ўринни эгаллайди. Ҳар йили дунёда 1-1,2 миллиардгача ўткир юқумли ичак касаллиги билан касалланган беморлар қайд қилинади ва мана шулардан беш миллионга яқини ичак инфекцияларидан вафот этади. Ўткир ичак инфекциялари тарқалиш частотаси, назорат қилишнинг мураккаблиги, касалланганларда касалликнинг оғир ҳолатда кечиши, касаллик асоратларининг кўп учраши ва ўз навбатида мамлакат иқтисодиётига катта иқтисодий зарар етказиши сабабли бугунги куннинг долзарб масалалари қаторида қолмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади: Ўткир юқумли ичак касалликлари билан касалланган катта ёшдаги беморларда касалликнинг ўзига хос бўлган клиник-эпидемиологик кечиш хусусиятларини таҳлил қилишдан иборат.

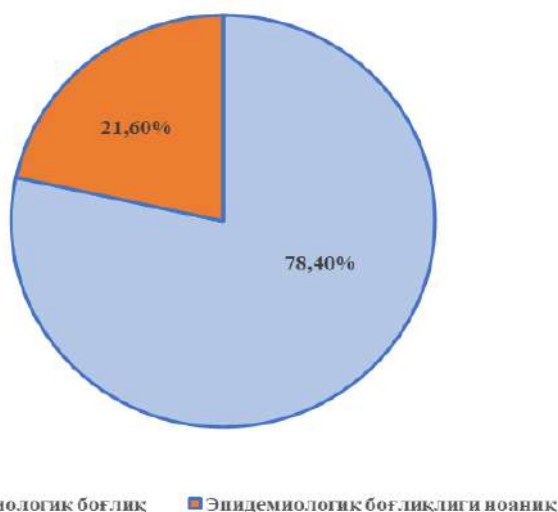
Тадқиқотнинг материаллари ва усуллари: Тадқиқотни амалга ошириш учун Самарқанд вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасидаги ўткир юқумли ичак касалликлари билан касалланган ва стационар шароитда даволанган беморлар, уларнинг тиббий карталари танлаб олинди ва ўтказилган клиник-лаборатор таҳлил натижалари ретроспектив ҳолатда чуқур таҳлил қилинди. Статистик усуллардан Пирсон коэффициенти ҳамда Фишер мезонидан фойдаланилди. Беморларда ўткир юқумли ичак касалликларига хос бўлган, ташхислаш стандартларидаги кўрсатмаларга асосан умумий қон, сийдик, ахлат таҳлили ва ахлатнинг бактериологик таҳлили ўтказилган. Зарур ҳолатларда беморларда серологик текшириш усулларида намуналар текширилган.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси: Тадқиқотимиз учун танлаб олинган ўткир ичак инфекциялари (ЎИИ) билан касалланган 144 нафар беморларнинг эпидемиологик хусусиятларини таҳлил қилганимизда мавсумийлик хусусиятларини ўрганишимиз давомида катта ёшдаги беморларимизда ЎИИ билан касалланиш асосан йилнинг иссиқ иқлим шароитида, яъни май ойидан ноябрь ойигача бўлган даврда касалланиш ҳолатининг кўп учраганлиги қайд этилди (1-расм).



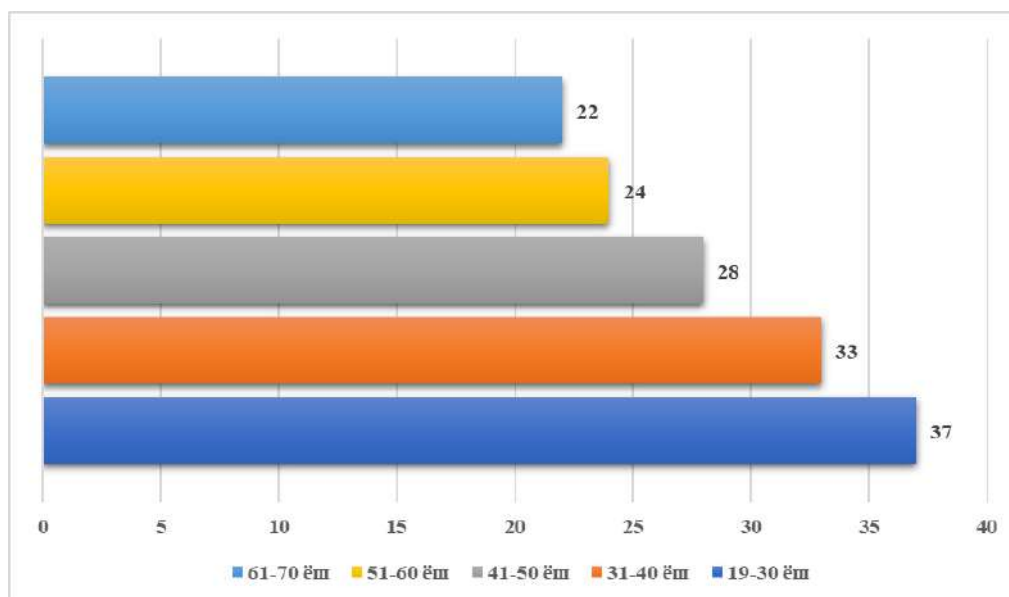
1-расм. Ўткир ичак инфекциялари билан касалланишнинг мавсумийлик хусусияти (мутлоқ рақамларда)

Беморларда ўтказилган эпидемиологик сўраб суртириш натижаларига асосан касалланишнинг эпидемиологик жиҳатдан боғлиқлиги асосий ҳолатларда турли хил салатларни истеъмол қилишга, мева ҳамда сабзаёт ва полиз маҳсулотларини истеъмол қилишга, айрим ҳолатларда диарея синдроми кузатишган яқин танишлари билан мулоқотда бўлганлиги аниқланди. Беморларда касалланишнинг эпидемиологик боғлиқлиги 78,4% ҳолатда аниқланган, 21,6% ҳолатда ноаниқлиги кузатилди (2-расм).



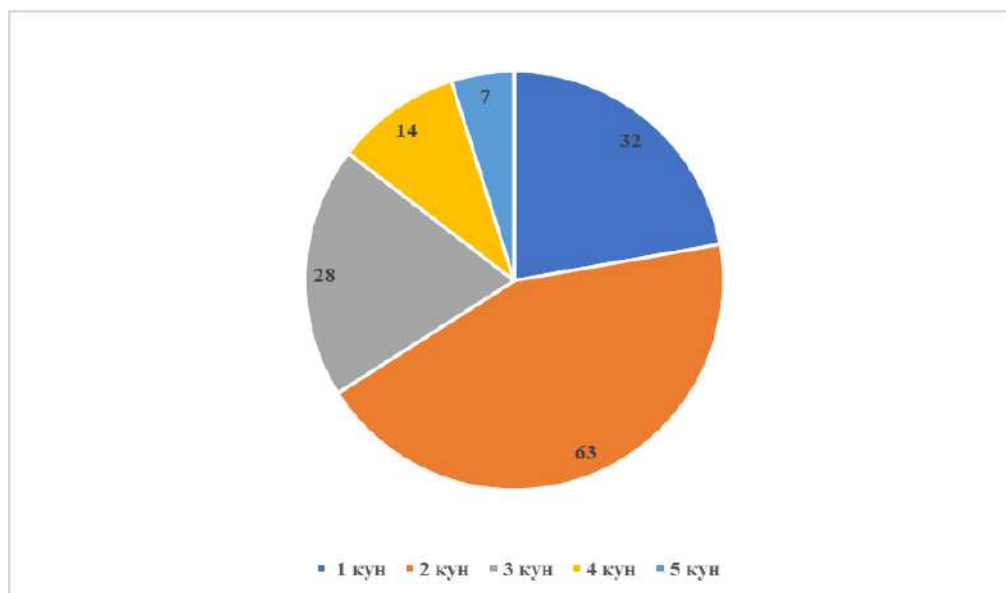
2-расм. ЎИИ билан касалланишнинг эпидемиологик боғлиқлиги (%)

Беморларнинг ёш таркибини таҳлил қилганимизда ЎИИ билан касалланиш ҳолати таҳлил қилинганида 19-30 ва 31-40 ёшдагилар ўртасида асосий касалланиш ҳолати қайд этилганлиги кузатилади (3-расм).



3-расм. ЎИИ билан касалланиш ҳолатини ёш таркиби (%)

ЎИИ билан касалланган беморларнинг шифохонага мурожаат қилиб келиш кунлари аниқланилганида касалликнинг биринчи кун мурожаат қилиб келганлар 32 (22,2%), иккинчи кун мурожаат қилганлар 63 (43,8%), учинчи кун 28 (19,4%), тўртинчи кун 14 (9,7%), бешинчи кун 7 (4,9%) ташкил қилди (4-расм).



4-расм. Беморларнинг шифохонага мурожаат қилиб келиш кунлари (мутлоқ рақамларда)

Беморларда учраган ЎИИ нинг клиник белгиларини хусусияти ўрганилганида асосий устунлик қилган клиник белгилар бўлиб (78,4%), умумий интоксикация синдроми фонида тана хароратининг кўтарилиши, қусиш, кўнгил айланиши, қоринни эпигастрал соҳасидаги оғриқларни кузатилиши, ахлатини

суюқ, шилликсиз ҳолатда ўтиши бўлиб ҳисобланди. Ахлатини шиллиқли ажралмалар билан ажралиши (14,6%), ҳамда шиллиқли ажралма ва қон билан аралашган ахлат қилиш (7%) ҳолатда аниқландилди.

Касалликнинг клиник кечишини оғирлик даражаси бўйича таҳлил

қилганимизда: касалликни ўрта оғир даражаси 122 нафар (84,7%) беморда кузатилди, 22 нафар (15,3%) беморда оғир даражаси аниқланди. Касалликнинг енгил даражаси билан беморлар шифохонага мурожаат қилиб келмаган (5-расм).



5-расм. Касалликнинг кечишини оғирлик даражаси бўйича таҳлили (%)

ЎИИ билан касалланганларда ҳамроҳ касалликларни учраши таҳлил қилинганида гипертония ҳолати, сурункали холецистит, сурункали вирусли гепатит В, сурункали панкреатит, қора оқсоқ (бруцеллёз), жигарни ёғли дистрофияси каби бир қатор касалликларни ҳамроҳ касаллик сифатида учраши аниқландилди (24,7%).

ЎИИ билан касалланганларнинг лаборатор таҳлил натижалари ўрганилганида барча беморларда ахлат копрологик таҳлили ва бактериологик таҳлили ўтказилган. Қўзғатувчиларнинг этиологик структураси аниқланган ҳолатлар 29,8% ҳолатда, 70,2% ҳолатда ноаниқ этиологияли бўлиб ҳисобланди. Этиологик структурадаги шартли патоген флораларни учраш даражаси ўрганилганида *stafilococcus aureus*, *ptoteus mirabilis*,

klebsiella pneumoniae каби қўзғатувчилар аниқландилди.

Хулоса: ЎИИ билан касалланиш асосан йилнинг иссиқ иқлим шароитида, яъни май ойидан ноябрь ойигача бўлган даврда касалланиш ҳолатининг кўп учраганлиги қайд этилди. Беморларда касалланишнинг эпидемиологик боғлиқлиги 78,4% ҳолатда аниқланган, 21,6% ҳолатда ноаниқлиги кузатилди. ЎИИ билан касалланиш ҳолати таҳлил қилинганида 19-30 ва 31-40 ёшдагилар ўртасида асосий касалланиш ҳолати қайд этилганлиги кузатилди. Қўзғатувчиларнинг этиологик структураси аниқланган ҳолатлар 29,8% ҳолатда, 70,2% ҳолатда ноаниқ этиологияли бўлиб ҳисобланди. Ҳамроҳ касалликларнинг учраши ўткир ичак инфекциялари билан касалланган 24,7% беморларда аниқландилди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Crawford S. E., Ramani S., Tate J. E. et al. Rotavirus infection // Nat. Rev. Dis. Primers. 2017. Vol. 3, Article 17083. DOI: 10.1038/nrdp.2017.83.
2. Мустаева Г.Б. Особенности течения клебсиеллезной инфекции по данным Самаркандской областной клинической больницы // Вестник науки и образования. 2020. № 18-2 (96). С. 81-85.
3. Тиркашев О.С., Мустаева Г.Б. Хомиладор аёлларда ўткир ичак инфекцияларини клиник ва эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 3.1 (145). С. 215-218.
4. Ahmed S. M., Hall A. J., Robinson A. E. et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis // Lancet Infect Dis. 2014. Vol. 14, No. 8. P. 725-730. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70767-4.
5. Тиркашев О.С., Мустаева Г.Б., Матякубова Ф.Э., Раббимова Н.Т. Актуальные аспекты клинко-лабораторного течения кишечных протозоов // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2022. № S.1.1. С. 415-418.
6. Kotloff K.L. The burden and etiology of diarrheal illness in developing countries // Pediatr Clin North Am. 2017. Vol. 64, No. 4. P. 799-814. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.03.006.
7. Тиркашев О.С., Мустаева Г.Б. Цитробактер этиологияли ўткир ичак инфекцияларининг клиник ва эпидемиологик хусусиятлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2023. № 3.1 (145). С. 383-385.

**РЕЗЮМЕ
КЛИНИКО-****ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ
КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У
ВЗРОСЛЫХ**

**Мустаева Гулистон Бурибаевна,
Тиркашев Отабек Саидович**
Самаркандский государственный
медицинский университет
Guliston.buriboevna@gmail.com

Ключевые слова: больные, особенности, острые кишечные инфекции, инфекционные заболевания.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на сегодняшний день острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одну из ведущих позиций среди инфекционных заболеваний как у детей, так и у пожилых людей. Каждый год в мире регистрируется около 1-1,2 миллиарда случаев острых кишечных инфекций, из которых почти 5 миллионов случаев заканчиваются летальным исходом.

SUMMARY**CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL
FEATURES OF ACUTE INTESTINAL
INFECTIONS IN ADULTS**

**Mustaeva Guliston Buribaevna,
Tirkashev Otabek Saidovich**

Samarkand State Medical University
Guliston.buriboevna@gmail.com

Keywords: patients, features, acute intestinal infections, infectious diseases.

According to the data from the World Health Organization (WHO), acute intestinal infections (AII) are currently one of the leading causes of infectious diseases in both children and the elderly. Every year, approximately 1-1.2 billion cases of acute intestinal infections are registered worldwide, with nearly 5 million cases ending in death.

TOSHKENT SHAHRIDAGI KO'P YILLIK O'SIMLIKLARNING BARGIDA ERKIN PROLIN MIQDORINING O'ZGARISH DINAMIKASI

Muxamedova Sevara Nigmatulla qizi

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti assistenti, PhD

shoxoldarova@gmail.com

Kalit so'zlar. Prolin, stress omillari, kislorodning faol shakllari, antioksidant tizim, ko'p yillik o'simliklar.

Turli o'sish sharoitida ko'p yillik o'simliklar doimo salbiy ekologik omillarga duch keladi. Atrof-muhitning noqulay ta'siri, albatta, o'simliklarda sodir bo'ladigan fiziologik va biokimyoviy jarayonlarga ta'sir qiladi va ularning himoya mexanizmlarini faollashishiga olib keladi. Maqolada turli sharoitda o'suvchi *Platanus orientalis*, *Styphnolobium japonicum* va *Hibiscus rosa-sinensis* o'simlik barglarida erkin prolin darajasining o'zgarishi baholandi. Tadqiqotlarimiz natijalari shuni ko'rsatadiki, tadqiq qilingan o'simliklarning barglarida prolin darajasi turlicha ko'rsatkichlarni namoyon qildi. Bu o'z navbatida o'simliklarning noqulay omillar ta'siriga qarshilik darajasi individual ekanligini bildiradi va u o'simlik turiga, yashash sharoitlarining boshqa omillarining ta'siriga qarab ham o'zgaradi.

Kirish. Prolin o'simliklardagi stressning eng ko'p qirrali metabolitlaridan biridir. Hozirgi vaqtda prolin uzoq vaqtdan beri mavjud bo'lgan osmoprotektiv funksiyaga qo'shimcha ravishda shaperon, antioksidant, signalni tartibga soluvchi va boshqa funksiyalarni bajara-

di [1]. Normal sharoitda prolinning katta miqdori o'simliklarning reproduktiv organlariga tashiladi [2] va urug'larning normal rivojlanishi uchun zarur hisoblanadi.

Qurg'oqchilik, harorat stressi (gipertermiya, ayniqsa yoz oylarida) va insolyatsiyaning kuchayishi kabi turli abiotik omillarning ta'siri o'simliklarning himoya va adaptiv reaksiyalarining faollashishiga olib keladi. O'simliklarning abiotik stress omillariga moslashishi to'qimalarda erkin prolinning to'planishi bilan birga keladi. Turli ta'sirlarga o'simlik reaksiyasini shakllantirishda prolin osmoprotektor sifatida harakat qilishi, oksidlanish-qaytarilish potensialini tartibga solish, kislorod radikallarini zararsizlantirishi mumkin, bundan tashqari, bu aminokislota oqsillarning uchinchi darajali tuzilishini barqarorlashtiradi. Prolin tarkibining o'sishi stressning miqdoriy o'lchovi sifatida xizmat qiladi [3].

Yuqorida aytilganlarga asoslanib, ushbu ishning maqsadi Botanika bog'ida va magistral sharoitda o'suvchi *Platanus orientalis*, *Styphnolobium japonicum* va *Hibiscus rosa-sinensis* o'simliklar barglarida

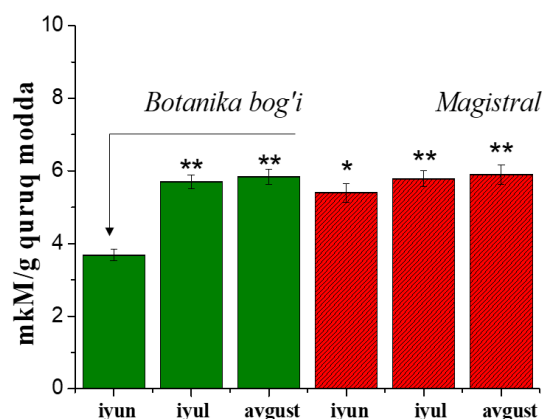
yoz mavsumi davomida erkin prolinning to'planish darajasini aniqlashdan iborat.

Tadqiqot metodologiyasi. Tadqiqot obyekti sifatida Botanika bog'ining («Botanika bog'i» guruhi) yashil plantatsiyalari hududida va Toshkent shahar Amir Temur maydonidagi Markaziy ko'chaning chorrahasida o'sadigan *Platanus orientalis* *Styphnolobium japonicum* va *Hibiscus rosa-sinensis* o'simliklarning barglari ishlatilgan. Barglar ertalabki 7⁰⁰ – 9⁰⁰ soat oraliqlarida, asosan yoz oylarida, iyun, iyul va avgustda yig'ilgan. Tadqiqot uchun taxminan bir yoshdagi daraxtlar ishlatilgan. Erkin prolin miqdori Bates metodi bilan aniqlandi [4]. Tadqiqot ishlarida Cary Eclipse 60 (AQSH) spektrofotometridan foydalanilgan. Olingan natijalarni statistik qayta ishlash va rasmlarni chizish Origin Pro 8.6. (OriginLab Corporation, AQSH) dasturi yordamida amalga oshirildi.

Olingan natijalar va ularning tahlili. Olingan natijalarga ko'ra, barqarorlik belgisi sifatida erkin prolin miqdori Botanika bog'ida o'suvchi *Platanus orientalis* barglarida yoz mavsumi boshida biroz past bo'ldi, ya'ni iyun oyida erkin prolin miqdori 3,69 mkM/g ni tashkil etdi. Yozning eng issiq davrida (iyul) bu ko'rsatkich 1,5 baravar oshganligi va bu ko'rsatkich mavsum oxirigacha deyarli o'zgarmagani kuzatildi (5,83 mkM/g) (1-rasm). Bu oksidlovchi stressning mavsum boshidan yuqori ko'rsatkichlarga ega bo'lganligini ko'rsatadi. Prolin to'planishi va stressga moslashish o'rtasidagi aniq bog'liqlik ba'zi mualliflar tomonidan inkor qilingan bo'lsa-da, odatda stress ta'siridan keyin prolin tarkibining ko'payishi o'simlik hujayrasi uchun foydali ekanligi qayd etiladi. Adabiyotlardan ma'lumki, pro-

lin miqdorining ko'payishi vodorod peroksid miqdorining oshishi natijasida yuzaga keadi [5].

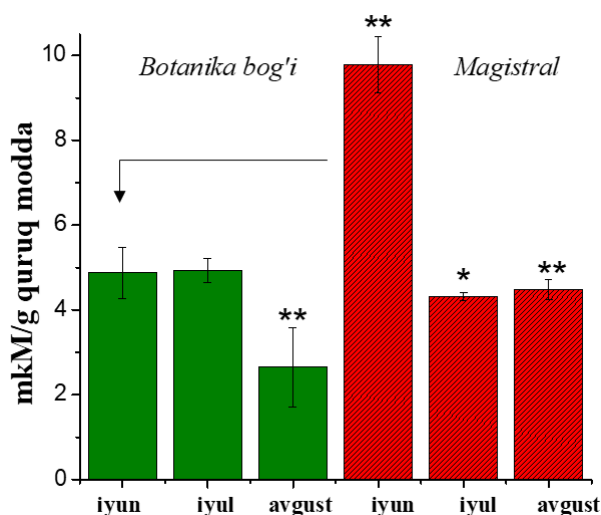
Tadqiqotlarimiz natijalari shuni ko'rsatadiki, *Platanus orientalis* uzoq vaqtlardan beri shahar sharoitiga moslashganligi sababli magistral sharoitda prolin miqdori mavsum boshidanoq yuqori ko'rsatkichlarni namoyon qildi (5,39 mkM/g). Iyul oyida prolin miqdori biroz oshganligi – 5,78 mkM/g kuzatildi va mavsum so'ngigacha shu ko'rsatkichni saqlab qoldi (5,90 mkM/g). Bu esa *Platanus orientalis* ni samarali ekologik biosensor sifatida ishlatilishi imkonini beradi [6].



1-rasm. *Platanus orientalis* barglarida erkin prolin miqdorining to'planish dinamikasi (n=20, **P<0,01, *P<0,05)

Botanika bog'idagi *Styphnolobium japonicum* barglarida esa, mavsum boshlarida prolin miqdori 4,88 va 4,93 mkM/g ni tashkil qildi. Avgust oyiga kelib bu ko'rsatkich 2 barobar kamayib ketdi. Atmosfera havosining ifloslanishi ko'rinishidagi qo'shimcha antropogen stress o'simliklar uchun juda muhim bo'lib chiqdi. Mavsum boshining o'zidayoq *Styphnolobium japonicum* barglaridagi prolin darajasi botanika bog'i uchun olingan qiymatlardan 2 baravar yuqori natijalarni namoyon qildi, ya'ni quruq moddaga nisbatan 9,79 mkM/g ni tashkil qildi (2-rasm).

Mavsum oxirida avgust oyiga kelib, AOT fermentlarining samarali faollashganligi sababli [7] ushbu guruh o'simliklarining barglarida prolin darajasi 46% ga kamayib 4,49 mkM/g ni tashkil qildi. Ammo shuni ta'kidlash kerakki, botanika bog'ida o'sadigan daraxtlarning ko'rsatkichlari bilan solishtirganda, bu ko'rsatkich hali ham 2 baravar yuqori edi. Aminokislota prolin yuksak o'simliklarning stressdan himoya qiluvchi universal birikmalaridan biri hisoblanaidi. O'simliklardagi erkin prolin miqdori stress omillari ta'sirida sezilarli darajada (o'nlab va ba'zan yuzlab marta) ortadi [8].

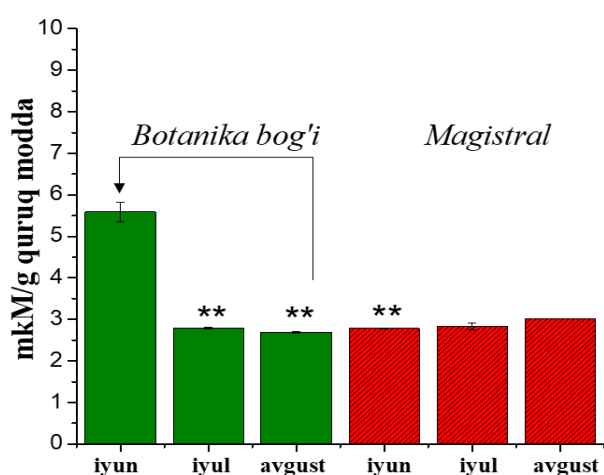


2-rasm. *Styphnolobium japonicum* barglarida erkin prolin miqdorining to'planish dinamikasi (n=20, **P<0,01, *P<0,05)

Tuproqning og'ir metallar bilan ifloslanishining barcha o'rganilgan variantlarida *Phacelia tanacetifolia* ko'chatlarida prolin miqdori ortishi qayd etilgan. Kobalt va marganes ionlarining alohida kiritilishi, hatto ifloslantiruvchi moddalarning yuqori konsentratsiyasi ham aminokislotalarning sintezi oshishiga sabab bo'ldi [9].

Ko'pgina tadqiqotlarda prolin to'planishi va o'simliklarning stress omillariga chidamliligi o'rtasida bog'liq-

lik mavjud. Biroq, qarama-qarshi natijalar ham qayd etilgan. Bunday munosabatlarning noaniqligi ham uslubiy sabablarga (turli tajribalarda stress ta'sirining turli kuchiga) va prolinning boshqa stressdan himoya qiluvchi tizimlar bilan, xususan, antioksidant fermentlar bilan murakkab o'zaro ta'siriga bog'liq bo'lishi mumkin. Tajribalarimizdan shu ma'lum bo'ldiki, Botanika bog'ida o'suvchi *Hibiscus rosa-sinensis* barglarida erkin prolin miqdori faqatgina iyun oyida yuqori bo'ldi, ya'ni, 5,59 mkM/g ni tashkil qildi. Mavsum davomida o'rtacha 50% kamayib ketdi (iyul – 2,85 mkM/g, avgust – 2,64 mkM/g). Qo'shimcha stress mavjud bo'lgan sharoitda esa mavsum davomida o'rganilgan barcha o'simliklarga nisbatan *Hibiscus rosa-sinensis* barglarida prolin miqdori past ko'rsatkichlarni namoyon qildi (2,88 mkM/g – 3,08 mkM/g) (3-rasm). Bu holatni mavsum davomida o'sish sharoitlariga bog'liq bo'lmagan holda AOT fermentlarining o'zaro bog'liq holda faollik ko'rsatishi, karotinoidlar konsentratsiyasining oshib borishi erkin prolinga bo'lgan ehtiyojni kamaytirgan deb izohlash mumkin.



3-rasm. *Hibiscus rosa-sinensis* barglarida erkin prolin miqdorining to'planish dinamikasi (n=20, **P<0,01, *P<0,05)

Xulosa. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, atrof-muhitga antropogen ta'sirning ortib borishi munosabati bilan turli omillarning tirik organizmlarga, xususan, o'simliklarga ta'sirini o'rganish dolzarbdir. Qarshilik darajasi individualdir, u o'simlik turiga, yashash sharoitlarining boshqa omillarining ta'siriga qarab ham o'zgaradi. Hatto o'simlikning turli hujayralari, to'qimalari va organlari ham chidamlilik darajasida farq qilishi mumkin. Prolinning antioksidant ta'sirining alohida sababi sifatida uning metall ionlarini o'zgaruvchan valentlik bilan bog'lash va shu bilan fermentativ bo'lmagan erkin radikallar hosil bo'lish jarayonlarini cheklash qobiliyati bilan ham tushuntirish mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Carvalho K., Campos M.K., Domingues D.S., Pereira L.F., Vieira L.G. The accumulation of endogenous proline induces changes in gene expression of several antioxidant enzymes in leaves of transgenic *Swingle citrumelo* // Mol. Biol. Rep. – 2013. – V.40. – P.3269-3279.
2. Mattioli R., Costantino P., Trovato M. Proline accumulation in plants: not only stress // Plant Signal. Behav. – 2009. – V.4. – P.1016-1018.
3. Кириллов А.Ф., Козьмик Р.А., Даскалюк А.П., Кузнецова Н.А., Харчук О.А. Оценка содержания пролина в растениях сои при воздействии засухи и засоления // Доклады по экологическому почвоведению. – 2013. – Т.18. № 1. – С.194-201.
4. Bates L., Waldren R.P., Teare I.D. Rapid determination of free proline for water stress studies // Plant Soil. – 1973. – V. 39. – P. 205-207.
5. Колупнаев Ю.Е., Карпец Ю.В., Акинина Г.Е. Влияние салициловой кислоты и перекиси водорода на содержание пролина в колеоптилях пшеницы при тепловом и солевом стрессах // Вісн. Харків. нац. аграрн. ун-ту. Сер. Біологія. – 2005. – Т. 1. № 6. – С.51-56.
6. Мухамедова С.Н., Левицкая Ю.В., Абдуллаева М.М. Тошкент шаҳар автомагистрал шароитида чинор баргларидаги пролин миқдори ни стресс маркер сифатида ўрганиш // ЎзМУ хабарлари. – Тошкент. – 2022. № 3/1. – Б.133-135.
7. Мухамедова С.Н., Левицкая Ю.В., Абдуллаева М.М. Оценка сезонной динамики уровня оксидативного стресса в листьях декоративного дерева *Styphnolobium japonicum* в зависимости от условий произрастания // Scholar. - Tashkent. - 2023. - Vol 1. № 3. - P. 326-336.
8. Г.В. Постникова, О.В. Жушман, О.В. Хромых. Изменения содержания пролина и триптофана у проростков декоративных травянистых растений в условиях действия кобальта и марганца // Охрана окружающей среды и рациональное использование природных ресурсов: сборник докладов IX Международной научной конференции аспирантов и студентов. ДонНТУ, ДонНУ. – Донецк: ГВУЗ «ДонНТУ», 2015. – С. 260-262.
9. О.В.Фрунзе. Повышение экологической безопасности урбанизированных территорий фитореставрацией почв с получением биотоплива: дис. ... канд. тех. наук. – Донецк., 2020. – С.1-45.

РЕЗЮМЕ
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ
КОЛИЧЕСТВА СВОБОДНОГО
ПРОЛИНА В ЛИСТЬЯХ
МНОГОЛЕТНИХ РАСТЕНИЙ В
ГОРОДЕ ТАШКЕНТЕ

Мухамедова Севара Нигматулла кизи

*Ташкентский педиатрический
 медицинский институт*
shoxoldarova@gmail.com

Ключевые слова. Проллин, стрессовые факторы, активные формы кислорода, антиоксидантная система, многолетние растения.

В статье представлены оценка изменения уровня свободного пролина в листьях растений *Platanus orientalis*, *Styphnolobium japonicum* и *Hibiscus rosa-sinensis*, произрастающих в разных условиях. Результаты наших исследований показывают, что уровень пролина в листьях исследуемых растений показал разные показатели. Это, в свою очередь, означает, что уровень устойчивости растений к воздействию неблагоприятных факторов индивидуален и варьирует в зависимости от вида растения и влияния других факторов условий обитания.

SUMMARY
DYNAMICS OF CHANGES IN
THE CONTENT OF FREE PROLINE
IN THE LEAVES OF PERENNIAL
PLANTS IN TASHKENT

Mukhamedova Sevara Nigmatulla kizi

Tashkent Pediatric Medical Institute
shoxoldarova@gmail.com

Keywords. Proline, stress factors, reactive oxygen species, antioxidant system, perennial plants.

The article evaluated the change in the level of free proline in the leaves of *Platanus orientalis*, *Styphnolobium japonicum* and *Hibiscus rosa-sinensis* plants growing under different conditions. The results of our studies show that the level of proline in the leaves of the studied plants showed different indicators. This, in turn, means that the level of resistance of plants to the effects of adverse factors is individual and varies depending on the type of plant and the influence of other factors of living conditions.

УДК: 616.832-073.75-085

ОКТ И ОКТ-АНГИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА: ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ

Мухаммаджанова Мадина Омануллаевна

Ташкентский Государственный стоматологический институт
madinka1903@gmail.com

Ключевые слова. Рассеянный склероз, зрительный нерв, оптическая когерентная томография, ОКТ-А, нейродегенерация, когнитивные нарушения, лечение

Актуальность. Оптическая когерентная томография (ОКТ) — это неинвазивный метод визуализации, позволяющий детально оценить структуру сетчатки и зрительного нерва. При рассеянном склерозе одним из наиболее характерных изменений являются:

- Истончение слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) — один из ключевых маркеров нейродегенерации и ассоциируется со снижением аксональной целостности зрительного нерва [5,6].

- Снижение толщины слоя ганглиозных клеток (GCL), что коррелирует с когнитивными нарушениями и объемом серого вещества головного мозга. Это подтверждает гипотезу о взаимосвязи дегенеративных процессов в головном мозге и структурных изменений в сетчатке [7,8].

- Изменения во внутреннем ядерном слое (INL) — утолщение этого слоя может свидетельствовать о воспалительных процессах и нарушениях микроциркуляции [9].

- Нарушения в наружном ядерном слое (ONL) и слое фоторецепторов (PRL), что может быть связано с длительным течением заболевания и прогрессирующей нейродегенерацией [10].

Эти изменения особенно выражены у пациентов с перенесённым невритом зрительного нерва, однако могут наблюдаться и при отсутствии клинически выраженного поражения [4, 6, 7].

Некоторые исследования показывают, что степень истончения RNFL и GCL может коррелировать с клиническими подтипами рассеянного склероза. Так, при доброкачественном течении заболевания изменения менее выражены, чем при прогрессирующих формах [4, 13, 19]. У пациентов с первично-прогрессирующим рассеянным склерозом наблюдается более выраженная атрофия зрительного нерва по сравнению с ремиттирующим типом [13, 20].

Дополнительно, ОКТ позволяет дифференцировать рассеянный скле-

роз от других демиелинизирующих заболеваний, таких как нейромиелинит зрительного нерва со спектральным расстройством (NMOSD). При NMOSD характерно более выраженное истончение RNFL и вовлечение внутреннего ядерного слоя сетчатки [5, 6, 9, 10, 28]. Таким образом, ОКТ играет важную роль не только в диагностике, но и в дифференциальной диагностике рассеянного склероза [1, 6, 28].

Методика ОКТ может использоваться также в динамическом наблюдении за пациентами с рассеянным склерозом. Прогрессирующее истончение слоев сетчатки может быть маркером нарастающей нейродегенерации [11, 17, 26, 27]. Это особенно важно при оценке эффективности терапии и прогнозировании течения заболевания [22, 30].

Современные исследования указывают на корреляцию между степенью поражения сетчатки и когнитивными нарушениями у пациентов с РС. Более выраженное истончение RNFL и GCL ассоциировано с ухудшением когнитивных функций, включая скорость обработки информации и память [22, 35].

Кроме структурных изменений, важную роль в диагностике и мониторинге рассеянного склероза играет оценка сосудистой сети сетчатки с помощью ангиографии на основе ОКТ (ОКТ-А). У пациентов с рассеянным склерозом выявляются:

- Снижение плотности капилляров в поверхностном сосудистом сплетении (SCP) и глубоком сосудистом сплетении (DCP), что может быть следствием хронической гипоперфузии и воспаления.

- Нарушение перфузии зрительного нерва, что может указывать на микроангиопатию, связанную с воспалительными процессами.

- Анализ перипапиллярной сосудистой сети, показывающий уменьшение кровотока в зонах, соответствующих наиболее выраженному истончению RNFL, что может быть биомаркером тяжести заболевания [23, 25, 34].

Что касается терапии, то ключевыми препаратами, влияющими на патологический процесс при рассеянном склерозе, являются моноклональные антитела и иммуномодуляторы. Один из современных препаратов-Ибудиласт (Ibudilast) является препаратом, который ингибирует фосфодиэстеразу типа 4 (PDE4), что приводит к повышению уровня внутриклеточного циклического АМФ (цАМФ). Это действие способствует уменьшению воспаления и нейропротекции, оказывая эффект на различные клеточные механизмы, включая иммунные и нейрональные [36, 37, 38, 39]. Ибудиласт может играть важную роль в замедлении дегенеративных изменений в зрительном нерве, в частности уменьшая атрофию комбинированных ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя без снижения атрофии внутреннего или внешнего ядерного слоя у пациентов с первично-прогрессирующим рассеянным склерозом [40].

Преимуществами применения ибудиласта в офтальмологии:

- Нейропротекция: ибудиласт оказывает комплексное влияние на нейропротекцию, замедляя или предотвращая дегенерацию нервных клеток зрительного нерва, что крайне важно для пациентов с РС.

- Снижение воспаления: препарат снижает воспалительные процессы, которые являются ключевыми в патогенезе РС и поражении зрительного нерва.

- Потенциальная возможность замедления атрофии: при длительном применении ибудиаст может оказать влияние на снижение атрофии зрительного нерва, что улучшает качество жизни пациентов с прогрессирующими формами рассеянного склероза.

Ограничения и будущее использование:

- Необходимость дополнительных исследований: несмотря на многообещающие результаты, использование ибудиаста в офтальмологии при РС требует дальнейших исследований, чтобы определить долгосрочную эффективность и безопасность этого препарата для пациентов с поражениями зрительного нерва.

- Трудности в клиническом применении: ибудиаст в основном используется в качестве нейропротективного препарата для лечения рассеянного склероза в целом, и конкретные рекомендации по его применению в офтальмологии, особенно при поражениях зрительного нерва, пока находятся на стадии разработки.

Заключение

Оптическая когерентная томография и её ангиографические модификации становятся важнейшими инструментами в диагностике, мониторинге и дифференциальной диагностике поражений зрительного нерва при рассеянном склерозе. Современные лекарственные препараты в сочетании с высокоточными методами визуализации позволяют оптимизировать тактику ведения пациентов и повысить эффективность терапии.

Список литературы:

1. Камилов Х.М., Касимова М.С., Хамраева Г.Х. Клиника, диагностика и лечение воспалительных заболеваний зрительного нерва. Монография. - Фан ва технологиялар. - Ташкент, 2019:160.
2. Максудова Л.М., Тураева Ё.М. Травмы зрительного анализатора при различной локализации краниоорбитального повреждения. "Современные технологии в офтальмологии", №3 (43), 2022, Россия, стр. 261-263.
3. Камилов Х.М., Максудова Л.М., Тураева Ё.М. Сравнительный анализ реакций зрачков при краниоорбитальных поражениях в экстренной медицине. Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2022, № 1. С. 86-94.
4. J. L. Bennett et al. Neuromyelitis optica and multiple sclerosis: Seeing differences through optical coherence tomography. // Multiple Sclerosis Journal. 2015;21(6):678-688.
5. Yu-Min Huang-Link, Mats Fredrikson, Hans Link. Benign Multiple Sclerosis is Associated with Reduced Thinning of the Retinal Nerve Fiber and Ganglion Cell Layers in Non-Optic-Neuritis Eyes. // J Clin Neurology. 2015;11(3):241-247.
6. Fereshteh Ashtari et al. Optical Coherence Tomography in Neuromyelitis Optica spectrum disorder and Multiple Sclerosis: A population-based study. // Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2020.
7. Nabil K. El Ayoubi et al. Use of retinal optical coherence tomography to differentiate suspected neuromyelitis optica spectrum disorder from multiple sclerosis. // Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2022.
8. Philipp Klyszcz et al. Hyperreflective retinal foci are associated with retinal degeneration after optic neuritis. // European Journal of Neurology. 2025;32(1).
9. Zone Abid et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: A Tunisian tertiary center study. // Journal Français d'Ophthalmologie. 2025;48(2):104371.
10. Lele Huang et al. Retina thickness

in clinically affected and unaffected eyes in aquaporin-4 antibody seropositive NMOSD. // *J Neurology*. 2023;270(2):759–768.

11. Junxia Fu et al. Retinal layer segmentation alteration by SD-OCT in NMOSD: A systematic review and meta-analysis. // *Advances in Ophthalmology Practice and Research*. 2021;1(1):100007.

12. Axel Petzold et al. Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. // *The Lancet Neurology*. 2017;16(10):797–812.

13. Nabil K. El Ayoubi et al. Retinal optical coherence tomography measures in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. // *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2024;11(9):2233–2525.

14. Raed Behbehani et al. OCT segmentation analysis in relapsing remitting versus progressive MS. // *PLoS One*. 2017;12(2):e0172120.

15. Ebru Esen et al. Evaluation of the innermost retinal layers and visual evoked potentials in MS patients. // *Current Eye Research*. 2016;41(10):1353–1358.

16. Ganesh Pillay et al. RNFL and GCL changes on OCT in early MS and ON. // *Indian Journal of Ophthalmology*. 2018;66(1):114–119.

17. Josefine Britze et al. Retinal ganglion cell analysis in MS and ON: a meta-analysis. // *J Neurology*. 2017;264(9):1837–1853.

18. Mihai Bostan et al. OCT and OCT-A biomarkers in multiple sclerosis – review. // *Romanian Journal of Ophthalmology*. 2023;67(2):107–110.

19. S. Mrabet et al. Retinal changes in MS: An OCT and angiography study. // *Revue Neurologique*. 2024;180(7):622–631.

20. Irmína Jankowska-Lech et al. Peripapillary RNFL thickness in different clinical MS subtypes. // *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2019;27:1–430.

21. Omid Mirmosayyeb et al. OCT measurements and disability in MS: A systematic review and meta-analysis. // *Journal of the Neurological Sciences*. 2023.

22. A. Green et al. Correlation of OCT

parameters with cognitive impairment in MS. // *Multiple Sclerosis Journal*. 2016.

23. H. Zimmermann et al. OCT-A biomarkers and brain perfusion in multiple sclerosis. // *NeuroImage: Clinical*. 2021.

24. B. Greenberg et al. Role of OCT in early MS diagnosis. // *J Neurology*. 2018.

25. D. Sato et al. Inflammation markers via OCT-A in MS patients. // *Journal of Neuroimmunology*. 2020.

26. J. Wuerfel et al. Longitudinal OCT evaluation of optic nerve atrophy in MS. // *Brain*. 2019.

27. F. Paul et al. Retinal damage as a marker of disability progression in MS. // *Neurology*. 2017.

28. A. Saiz et al. Differentiating NMOSD from MS via retinal OCT patterns. // *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2020.

29. A. Trigui et al. Tunisian experience in OCT findings in MS. // *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2025.

30. K. Maaloul et al. RNFL thickness and treatment response. // *Revue Neurologique*. 2024.

31. L. J. Balcer et al. Visual pathway biomarkers in multiple sclerosis. // *Nature Reviews Neurology*. 2017.

32. C. J. Leutloff et al. OCT-based machine learning diagnostics in neurodegenerative disease. // *Frontiers in Neurology*. 2024.

33. M. Lana-Peixoto et al. RNFL and GCL metrics for MS monitoring. // *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019.

34. R. Haddad et al. Vessel density on OCT-A as a marker of MS progression. // *Multiple Sclerosis International*. 2021.

35. A. Waldman et al. Cognitive correlation of GCL thinning in MS. // *CNS Spectrums*. 2020.

36. Fox RJ, Coffey CS, Conwit R, et al. Phase 2 Trial of Ibudilast in Progressive Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2018;379(9):846–855.

37. Liu J, Marino S, Ricigliano VAG, et al. Ibudilast for neuroprotection in progressive multiple sclerosis. *Trends Pharmacol Sci*. 2019;40(4):259–261.

38. Gold R, Wolinsky JS, Amato MP, et al. Multiple sclerosis treatment: Current and emerging therapies. *Lancet Neurol.* 2020;19(10):860-875.

39. Cree BAC, Mares J, Hartung HP. Current therapeutic landscape in multiple

sclerosis. *Handb Clin Neurol.* 2022;184:383-400.

40. Henrik Ehrhardt, Jeffrey Lambe, Hussein Moussa. Effects of Ibudilast on Retinal Atrophy in Progressive Multiple Sclerosis Subtypes *Neurol.* 2023; 101(10): 1014-1024.

REZUME

TARQOQ SKLEROZNI DIAGNOSTIKA QILISH VA MONITORING QILISHDA OKT VA OKT-ANGIOGRAFIYANING O'RNI: NEYROVIZUALIZATSIYA VA FARMAKOTERAPIYA IMKONIYATLARI

**Muxammadjanova Madina
Omanullaevna**

Toshkent Davlat stomatologiya instituti
madinka1903@gmail.com

Kalit so'zlar: tarqoq skleroz, ko'z nervi, optik kogerent tomografiya, OKT-A, neyrodegeneratsiya, kognitiv buzilishlar, davolash.

Ushbu sharhda tarqoq skleroz (TS) kasalligida ko'rish yo'llari zararlanishini aniqlashda optik kogerent tomografiya (OKT) va OKT-angiografiyaning roli ko'rib chiqiladi. To'r pardaning va ko'z nervining neyrodegeneratsiyasini aks ettiruvchi asosiy tuzilmaviy va tomirli biomarkyerlar, shuningdek ularning TSning klinik turlari va kognitiv buzilishlar bilan bog'liqligi tahlil qilinadi. Neyroprotektiv vosita sifatida ibudilast preparatining istiqbollari alohida ta'kidlanadi. OKT va OKT-A usullari TSni individual yondashuv asosida monitoring qilish va davolash samaradorligini baholashda muhim vosita hisoblanadi.

SUMMARY

OCT AND OCT ANGIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF MULTIPLE SCLEROSIS: OPPORTUNITIES FOR NEUROIMAGING AND PHARMACOTHERAPY

**Mukhammadjanova Madina
Omanullaevna**

Tashkent State Dental Institute
madinka1903@gmail.com

Keywords: multiple sclerosis, optic nerve, optical coherence tomography, OCT-A, neurodegeneration, cognitive impairments, treatment

This review discusses the role of optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography in detecting visual pathway involvement in multiple sclerosis (MS). Key structural and vascular biomarkers of retinal and optic nerve neurodegeneration are examined, along with their association with clinical MS subtypes and cognitive impairment. Special attention is given to the potential of ibudilast as a neuroprotective agent. OCT and OCT-A are highlighted as essential tools for personalized monitoring and evaluation of therapeutic efficacy in MS.

УДК: 618.177-089.888.11]-078.33:616.69-008.8

**ИЗМЕНЕНИЕ СТЕРИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С
НЕВЫНАШИВАНИЕМ В РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ
ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕФРАКЦИОНИРОВАННОГО И
НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГЕПАРИНА**

**Мухитдинова Камола Ойбековна, ¹Алейник Владимир Алексеевич,
²Бабич Светлана Михайловна, ²Негматшаева Хабиба Набиевна,
¹Джураев Бобуржон Мукумжон Ўгли**

*¹Институт иммунологии и геномики человека
Академии наук Республики Узбекистан,*

*²Андижанский государственный медицинский институт
kamosha.muhitdinova@mail.ru*

Ключевые слова: стерильное воспаление, повышенная провоспалительная иммунная реакция, интерлейкины, алармины, ранние сроки беременности, невынашивание беременности.

Гепарин считается наиболее успешным антикоагулянтом [8]. Между тем, накапливающиеся данные доказывают, что этот препарат предотвращает синдром системного воспалительного ответа и оказывает мощное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [10]. Клиническое применение гепарина в некоторой степени остается скрытым, поскольку подробный механизм противовоспалительного эффекта до сих пор не полностью изучен [13]. В последнее время постепенно открываются новые сигнальные пути, имеющие клиническое значение для ингибирования гепарином обострения воспаления [4, 1]. Однако существует мало работ, связанных со сравнением безопасности и эффективности различных типов НМГ и гепарина в клинических испытаниях, которые могли бы дать подсказки для дальнейших исследований взаимосвязи структу-

ры и активности [9]. Считается, что алармины, опосредуют стерильное внутриамниотическое воспаление, поскольку их уровень повышен в амниотической жидкости женщин с преждевременными родами, связанными с воспалением [5]. Стерильное воспаление вызывается эндогенными молекулами, такими как высокомолекулярная группа бокса 1 (HMGB1), IL- α , IL-33, белок теплового шока (HSP) и белок S100, которые высвобождаются при повреждении тканей и клеток в отсутствие инфекции. Эти молекулы в совокупности называются алармины [12, 3]. Многие алармины, такие как мочевая кислота, высокомолекулярная группа 1 (HMGB1), интерлейкины IL-1 α , IL-33 и бесклеточная фетальная ДНК, были связаны с осложнениями беременности, такими как выкидыши, преэклампсия и преждевременные роды в доклинических моделях и у людей. Однако конкретный вклад

аларминов в эти состояния все еще является предметом дискуссий, поскольку в настоящее время отсутствует информация об их механизме действия [6]. Показано, что HMGB1 может участвовать в необъяснимом привычном невынашивании беременности [11]. Установлено, что HMGB1 является триггером или индуктором преждевременных родов без аСАМ. В мышинной модели внутриамниотическая инъекция HMGB1 способствовала преждевременным родам и рождению [2]. Таким образом, предполагается, что HMGB1 в некоторой степени способствует началу преждевременных родов. Несколько исследований показали повышенный уровень ИЛ-1 α во время преждевременных родов. Уровень ИЛ-1 α в амниотической жидкости со стерильным внутриамниотическим воспалением был значительно выше, чем без стерильного внутриамниотического воспаления [7].

Цель исследования: изучить изменение стерильного воспаления у женщин с невынашиванием в ранних сроках беременности под влиянием нефракционированного и низкомолекулярного гепарина.

Материал и методы. В исследование включены 72 женщины репродуктивного возраста, распределённые на 4 группы в соответствии с клинико-анамнестическими критериями. В 1 группу 1 (контрольная) вошли 26 пациенток с физиологически протекавшей беременностью и своевременными родами, без анамнеза генитальных инфекций до зачатия. Во 2 группу вошли 18 женщин с самопроизвольным прерыванием беременности на сроке 12 недель, без инфекционно-воспалительных пато-

логий гениталий в прегравидарном периоде. В 3 группу 15 женщин с аналогичным анамнезом невынашивания, которым в прегравидарном периоде вводили низкомолекулярный гепарин (НМГ, клексан) в дозе 20 мг 1 раз/сутки курсом 15 дней с контролем коагулограммы. В 4 группу 13 пациенток с невынашиванием беременности (12 недель), получавших прегравидарную терапию нефракционированным гепарином (НФГ) - гепарин натрия в дозе 15 000 МЕ 2 раза/сутки в течение 10 дней под мониторингом протромбинового индекса. В сыворотке крови пациенток, взятой на прегравидарном этапе, а также на 6-й и 12-й неделях гестации, методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли провоспалительные цитокины: интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и фактор некроза опухолей- α (ФНО- α); противовоспалительный цитокин: интерлейкин-10 (ИЛ-10) - с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Также методом ИФА изучали уровень высокомобильной группы бокса 1 (HMGB1), интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α) с применением тест-систем «Cusabio Biotech» США, интерлейкина-33 (ИЛ-33) с тест-системой «Cloud Clone Corp» США, а также показатели мочевой кислоты «HUMAN» Германия.

Для обработки полученных данных был выполнен статистический анализ с применением методов вариационной статистики. Оценены средние арифметические значения выборок и вычислены стандартные ошибки среднего. С целью определения статистической значимости различий между исследуемыми группами был использован t-критерий Стьюдента. Все расчеты выполнялись с учетом уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Первоначальный уровень ФНО- α у женщин, включенных в первую группу исследования, был зафиксирован на отметке $6,2 \pm 0,81$ пг/мл до наступления беременности. Согласно полученным данным, к шестой неделе гестации наблюдалось статистически значимое возрастание данного показателя в 1,6 раза, достигая значения $9,7 \pm 1,2$ пг/мл. К двенадцатой неделе гестации концентрация оставалась повышенной, достигая $11,9 \pm 1,5$ пг/мл, что демонстрировало увеличение в 1,9 раза относительно первоначальных показателей. Тем не менее, статистически значимых отличий от шестой недели не наблюдалось. Во второй группе изначальный уровень ФНО- α до наступления беременности был зафиксирован на отметке $14,8 \pm 1,6$ пг/мл, превышая значение первой группы в 2,4 раза. К шестой неделе беременности было отмечено существенное увеличение уровня до $25,5 \pm 2,7$ пг/мл, что представляло собой 1,7-кратное увеличение по сравнению с исходным уровнем и превышение показателей первой группы в 2,6 раза. К 12-й неделе наблюдалось дальнейшее значительное повышение до $32,8 \pm 4,1$ пг/мл, что в 2,2 раза превышало показатели до беременности и в 2,8 раза - значения 1-й группы. У женщин 3-й группы, получавших прегравидарную терапию низкомолекулярным гепарином (клексаном), уровень ФНО- α до беременности составлял $10,5 \pm 1,1$ пг/мл - достоверно выше значений 1-й группы в 1,7 раза, но ниже показателей 2-й группы в 1,4 раза. К 6-й неделе наблюдался рост до $18,1 \pm 1,9$ пг/мл (в 1,7 раза выше исходного уровня, в 1,9 раза выше уровня 1-й группы и в 1,4 раза ниже, чем у женщин 2-й груп-

пы). К 12-й неделе уровень достигал $25,6 \pm 2,6$ пг/мл, что в 2,2 раза превышало показатели 1-й группы и в 2,4 раза - исходные значения этой группы. В 4-й группе, где применялся нефракционированный гепарин, уровень ФНО- α до беременности составлял $8,3 \pm 0,92$ пг/мл, что было незначительно выше (в 1,3 раза) по сравнению с 1-й группой, но достоверно ниже (в 1,8 раза) значений 2-й группы. К 6-й неделе показатель возрастал до $14,6 \pm 1,5$ пг/мл, что в 1,5 раза превышало уровень 1-й группы и в 1,7 раза было ниже, чем у женщин 2-й группы. К 12-й неделе ФНО- α увеличивался до $19,3 \pm 2,1$ пг/мл, что было достоверно выше исходных значений (в 2,3 раза), превышало уровень 1-й группы в 1,6 раза, но оставалось в 1,7 раза ниже по сравнению с показателями 2-й группы (Табл.).

Изучение уровня ИЛ-1 β показало сходную динамику изменений с показателями ФНО- α . У женщин второй группы наблюдалось статистически значимое увеличение уровня ИЛ-1 β как в период до беременности, так и на 6-й и 12-й неделях гестации по сравнению с аналогичными показателями первой группы. Кроме того, отмечен достоверный рост уровня ИЛ-1 β относительно показателей до беременности. В третьей группе, где пациентки получали прегравидарную терапию низкомолекулярным гепарином, также зафиксировано достоверное повышение уровня ИЛ-1 β на всех этапах исследования по сравнению с первой группой и с данными до беременности. Тем не менее, в сравнении со второй когортой, значения в данной группе характеризовались существенным снижением в период, предшествующий беременности, а также на двенадцатой неделе гестации.

Таблица

**Изменение исследуемых показателей в крови женщин
обследованных групп**

Исследуемые показатели	Группа	До беременности	6 недель беременности	12 недель беременности
ФНО пг/мл	1	6,2±0,81	9,7±1,2*	11,9±1,5*
	2	14,8±1,6°	25,5±2,7*°	32,8±4,1*°
	3	10,5±1,1°^	18,1±1,9*°^	25,6±2,6*°
	4	8,3±0,92^	14,6±1,5*°^	19,3±2,1*°^
ИЛ-1β пг/мл	1	3,7±0,44	7,2 ± 0,91*	10,1±1,2*
	2	11,6±1,5°	19,4 ± 2,3*°	25,9±3,1*°
	3	7,3±0,81°^	14,1 ± 1,5*°	16,4±1,7*°^
	4	5,1±0,54^	11,3 ± 1,2*°^	13,8±1,4*^
ИЛ-10 пг/мл	1	9,3±1,2	7,4±0,78	5,9±0,69*
	2	6,1±0,68°	3,5±0,47*°	2,6±0,36*°
	3	7,5±0,74	5,4±0,56*°^	3,9±0,41*°^
	4	8,7±0,93^	6,0±0,66*^	5,2±0,57*^
HMGB1 пг/мл	1	93 ± 8,5	129 ± 12,2*	162± 15,7*
	2	135 ± 12,7°	186 ± 17,3*°	224 ± 20,6*°
	3	122 ± 10,8	151 ± 14,3	189 ± 17,8 *
	4	107 ± 9,4	138 ± 12,5^	157 ± 14,4*^
ИЛ-1α пг/мл	1	69 ± 6,1	97 ± 8,5*	119± 10,8*
	2	94± 8,6°	131 ± 12,3*°	175 ± 16,3*°
	3	83 ± 7,5	102 ± 9,1	142 ± 12,9*
	4	75 ± 6,3	86 ± 7,7^	123 ± 11,4*^
ИЛ-33 пг/мл	1	41,3±3,6	58,2±5,4*	73±6,5*
	2	57,8±4,9°	83±7,6*°	112±10,3*°
	3	52,4±4,5	73,2±6,4*	86±7,4*
	4	45,1±3,8	62,7±5,3*^	74±6,2*^
Мочевая кислота мкмоль/л	1	223±20,3	176±16,9	164±15,5*
	2	429±41,2°	496±47,8°	551±52,1°
	3	336±32,1°	371±36,3°	468±45,4*°
	4	274±26,5	298±28,5°^	372±36,3*°^

Примечание: 1- женщины, имеющие полноценную беременность без генитальных инфекций; 2 - женщины имеющие выкидыши без генитальных инфекций. 3- женщины имеющие выкидыши без генитальных инфекций получавшие прегравидарно НМГ – клексан. 4- женщины имеющие выкидыши без генитальных инфекций получавшие прегравидарно НФГ - гепарин натрия.

*- достоверно отличающиеся величины к показателям до беременности.

° - достоверно отличающиеся величины к показателям 1 группы.

^ - достоверно отличающиеся величины к показателям 2 группы.

В то же время, на шестой неделе беременности статистически значимые различия между двумя исследуемыми группами отсутствовали. У женщин четвертой группы, получавших прегравидарное лечение нефракционированным гепарином, было зафиксировано умеренное, но достоверное повышение уровня ИЛ-1 β по сравнению с группой 1 и с показателями на 6-й неделе беременности, а также достоверный рост по сравнению с уровнем до беременности. При этом уровень ИЛ-1 β в этой группе был значительно ниже, чем во второй группе (Табл.).

Анализ содержания интерлейкина-10 у участниц первой группы продемонстрировал, что до зачатия средняя концентрация вещества равнялась $9,3 \pm 1,2$ пг/мл. К шестой неделе гестации отмечено уменьшение значения до $7,4 \pm 0,78$ пг/мл, что отражает сокращение в 1,3 раза относительно первоначального значения. К двенадцатой гестационной неделе концентрация интерлейкина-10 (ИЛ-10) у обследуемых снизилась до $5,9 \pm 0,69$ пг/мл, что демонстрирует уменьшение в 1,6 раза относительно прегравидарного уровня. Во второй группе, до наступления беременности, начальная концентрация ИЛ-10 была зарегистрирована на уровне $6,1 \pm 0,68$ пг/мл. Этот показатель существенно ниже, а именно в 1,5 порядка, чем аналогичное значение в основной группе исследования. К шестой неделе гестации в контрольной группе было отмечено уменьшение концентрации ИЛ-10 до $3,5 \pm 0,47$ пг/мл. Зафиксированное значение в 1,7 раза ниже исходного уровня, установленного до беременности, и в 2,1 раза меньше по сравнению с показателями, наблюдаемыми в основной

группе. К двенадцатой гестационной неделе концентрация уменьшилась до $2,6 \pm 0,36$ пг/мл, что соответствует снижению в 2,3 раза как по сравнению с исходным уровнем, так и по отношению к первой группе. В третьей группе, где женщины принимали низкомолекулярный гепарин (клексан) на прегравидарном этапе, уровень ИЛ-10 до беременности составлял $7,5 \pm 0,77$ пг/мл, что было в 1,2 раза ниже, чем в первой группе, но в 1,2 раза выше, чем во второй. На шестой неделе гестации отмечалось уменьшение концентрации до $5,4 \pm 0,59$ пг/мл, демонстрирующее 1,4-кратное снижение относительно прегестационного уровня и 1,9-кратное уменьшение в сравнении с показателями первой группы. К двенадцатой неделе беременности концентрация продолжала снижаться, достигнув $3,9 \pm 0,41$ пг/мл, что соответствует 1,5-кратному снижению относительно первой группы и 1,9-кратному уменьшению по сравнению с исходными значениями. У женщин четвертой группы, получавших прегравидарно нефракционированный гепарин, уровень ИЛ-10 до беременности составлял $8,7 \pm 0,93$ пг/мл, что было незначительно ниже (в 1,1 раза), чем в первой группе, но достоверно выше (в 1,4 раза), чем во второй. К шестой неделе исследования зафиксировано снижение концентрации до $6,0 \pm 0,66$ пг/мл. Это значение оказалось на 1,5 раза меньше, чем в начале эксперимента, и на 1,2 раза меньше, чем в контрольной группе номер один. Однако, данный показатель превысил уровень, наблюдаемый во второй группе, на 1,7 раза. К двенадцатой неделе уровень интерлейкина-10 достиг отметки в $5,2 \pm 0,57$ пг/мл. Это свидетельствует об уменьшении исходного

уровня в 1,7 раза. При этом, данный показатель оказался в два раза выше, чем во второй группе, что подробно отражено в таблице.

При исследовании изменения уровня алармина HMGB1 у женщин 1 группы до наступления беременности его величина составляла в среднем $93 \pm 8,5$ пг/мл. К 6-й неделе беременности наблюдалось достоверное повышение показателя в 1,4 раза - до $129 \pm 12,2$ пг/мл. Впоследствии, к 12-й неделе гестации, концентрация HMGB1 демонстрировала дальнейшее возрастание, увеличившись на 70% относительно первоначальных показателей, достигнув значения $162 \pm 15,7$ пг/мл. Тем не менее, обнаруженная динамика не продемонстрировала статистически значимых отличий по отношению к показателям, зафиксированным на шестой неделе исследования. У второй группы пациенток наблюдался более значительный начальный уровень HMGB1 до беременности, достигавший $135 \pm 12,7$ пг/мл. Данное значение статистически достоверно превышало аналогичный показатель в первой группе в 1,5 раза ($p < 0,05$). К 6-й неделе беременности концентрация HMGB1 увеличивалась до $186 \pm 17,3$ пг/мл, что соответствовало 1,4-кратному росту по сравнению с исходным уровнем, а также превышению показателей 1 группы в 1,4 раза. К 12-й неделе размер HMGB1 достигал $224 \pm 20,6$ пг/мл, что было достоверно выше значений 1 группы в 1,4 раза и превышало исходные показатели в 1,7 раза. У пациенток 3 группы, получавших до беременности низкомолекулярный гепарин (клексан), уровень HMGB1 до беременности составлял $122 \pm 10,8$ пг/мл. Это значение было незначительно выше, чем в 1 группе (в 1,3 раза), и

немного ниже, чем во 2 группе (в 1,1 раза). К 6-й неделе беременности концентрация HMGB1 увеличивалась до $151 \pm 14,3$ пг/мл (в 1,2 раза по сравнению с исходным уровнем), при этом незначительно превышая уровень во 2 группе и уступая значениям 1 группы. К двенадцатой неделе исследования наблюдалось дальнейшее возрастание концентрации HMGB1 до уровня $189 \pm 17,8$ пг/мл. Данное значение статистически значимо превосходило исходные показатели, зафиксированные до беременности, в 1,5 раза. При этом, отмечено лишь незначительное превышение относительно показателей, полученных в первой группе. В четвертой группе участницы получали нефракционированный гепарин. Исходный уровень HMGB1 до наступления беременности составлял $107 \pm 9,4$ пг/мл. Этот уровень незначительно превышал значения, зарегистрированные в первой группе (в 1,2 раза), однако был ниже, чем во второй группе (в 1,3 раза). К шестой неделе исследования концентрация HMGB1 увеличилась до $138 \pm 12,5$ пг/мл. Это превышало показатели первой группы в 1,1 раза, но оставалось существенно ниже значений, зарегистрированных во второй группе (в 1,4 раза). К двенадцатой неделе уровень HMGB1 достиг $157 \pm 14,4$ пг/мл, что в 1,5 раза превышало значения, зафиксированные до беременности. Тем не менее, данный уровень оставался незначительно ниже, чем в первой группе, и существенно ниже уровня, наблюдавшегося во второй группе, в 1,4 раза (см. Таблицу).

В результате исследования алармина ИЛ-1 α в 1 группе у женщин до наступления беременности уровень этого показателя составлял $69 \pm 6,1$ пг/мл. К 6-й неделе беременности отме-

чалось статистически значимое увеличение этого значения в 1,41 раза - до $97 \pm 8,5$ пг/мл, а к 12-й неделе - до $119 \pm 10,8$ пг/мл, что соответствовало росту в 1,7 раза по сравнению с исходным уровнем. В группе 2, уровень ИЛ-1 α до беременности составил $94 \pm 8,6$ пг/мл, что было достоверно выше показателя группы 1 в 1,36 раза. К 6-й неделе беременности концентрация увеличилась в 1,39 раза, достигнув $131 \pm 12,3$ пг/мл, что также превышало значения группы 1 в 1,35 раза. К 12-й неделе уровень ИЛ-1 α повысился до $175 \pm 16,3$ пг/мл, что было выше в 1,5 раза по сравнению с группой 1 и в 1,9 раза относительно исходного уровня. У женщин 3 группы, получавших прегравидарную терапию низкомолекулярным гепарином (клексан), исходный уровень ИЛ-1 α составил $83 \pm 7,5$ пг/мл, что было незначительно ниже, чем в группе 2, и немного выше, чем в группе 1. На шестой неделе гестации концентрация достигала $102 \pm 9,1$ пг/мл, практически не отличаясь от значений, зафиксированных во второй группе. К двенадцатой неделе уровень ИЛ-1 α увеличился до $142 \pm 12,9$ пг/мл, что свидетельствовало о статистически значимом росте в 1,7 раза по сравнению с показателями, зарегистрированными до наступления беременности. При этом, различия с группой 2 не являлись статистически значимыми: в зависимости от выбранной точки отсчета, уровень был ниже в 1,23 раза или выше в 1,19 раза. В группе 4, где применялся прегравидарный нефракционированный гепарин, уровень ИЛ-1 α до беременности составлял $75 \pm 6,3$ пг/мл, что незначительно превышало уровень группы 1 и было немного ниже значений группы 2. На 6-й неделе отмечалось незна-

чительное повышение до $86 \pm 7,7$ пг/мл, которое не достигло статистической значимости по сравнению с исходным уровнем, но сопровождалось достоверным снижением в 1,5 раза по отношению к группе 2. К двенадцатой неделе беременности концентрация ИЛ-1 α достигла $123 \pm 11,4$ пг/мл, демонстрируя значительное увеличение в 1,6 раза по сравнению с уровнем до наступления беременности. Тем не менее, данный показатель оказался существенно ниже, чем в группе 2, а именно в 1,4 раза.

В ходе исследований было также зафиксировано, что у участниц первой группы исходный средний уровень ИЛ-33 до беременности составлял $41,3 \pm 3,6$ пг/мл. К шестой неделе гестации наблюдалось статистически значимое увеличение данного параметра в 1,4 раза, достигнув значения $58,2 \pm 5,4$ пг/мл. К двенадцатой неделе концентрация ИЛ-33 продолжила увеличиваться, достигнув $73 \pm 6,5$ пг/мл, что в 1,8 раза превышало первоначальный уровень и статистически значимо превышало показатель, зафиксированный на шестой неделе. У женщин 2-й группы до беременности величина ИЛ-33 составляла $57,8 \pm 4,9$ пг/мл, что в 1,4 раза превышала показатель 1-й группы. К шестой неделе исследования концентрация ИЛ-33 демонстрировала рост в 1,6 раза, достигая отметки $83 \pm 7,6$ пг/мл. Данный показатель превышал значения, зафиксированные в первой группе на аналогичном сроке, в 1,4 раза. К двенадцатой неделе беременности концентрация интерлейкина-33 продолжала расти, достигая отметки $112 \pm 10,3$ пг/мл. Данное значение в 1,9 раза превышало исходный уровень, зафиксированный до момента зачатия, и в 1,5

раза было больше, чем показатели, наблюдаемые в первой исследуемой группе.

У пациенток третьей группы, получавших профилактическую терапию низкомолекулярным гепарином (клексаном) в прегравидарном периоде, начальный уровень ИЛ-33 составлял $52,4 \pm 4,5$ пг/мл. Это значение незначительно превосходило аналогичный показатель в первой группе, но было несколько ниже, чем во второй группе. К шестой неделе исследования концентрация интерлейкина-33 (ИЛ-33) продемонстрировала статистически значимый рост, увеличившись в 1,4 раза и достигнув значения $73,2 \pm 6,4$ пг/мл. Полученный уровень ИЛ-33 незначительно превышал аналогичные показатели, зафиксированные в первой группе, и был лишь немного ниже значений, зарегистрированных во второй группе участников исследования. К двенадцатой неделе уровень ИЛ-33 достигал $86 \pm 7,4$ пг/мл, что в 1,7 раза превышало исходные значения, зафиксированные до беременности, и оставалось в промежутке между показателями первой и второй групп. В 4-й группе, где женщины получали нефракционированный гепарин, исходный уровень ИЛ-33 составлял $45,1 \pm 3,8$ пг/мл - несколько выше, чем в 1-й группе, но ниже, чем во 2-й. К 6-й неделе уровень возрастал до $62,7 \pm 5,1$ пг/мл, что в 1,4 раза выше начального уровня и достоверно ниже, чем во 2-й группе (в 1,3 раза). К 12-й неделе концентрация ИЛ-33 достигала $74 \pm 6,2$ пг/мл, что в 1,6 раза превышало исходный показатель и оставалось достоверно ниже значений 2-й группы (Табл.).

По результатам исследования установлено, что у женщин 1 группы

уровень мочевой кислоты до беременности составлял $223 \pm 20,3$ мкмоль/л. У пациенток первой группы концентрация мочевой кислоты к шестой неделе гестации умеренно уменьшилась в 1,3 раза, достигнув $176 \pm 16,9$ мкмоль/л. К двенадцатой неделе отмечено дальнейшее снижение до $164 \pm 15,5$ мкмоль/л, что отражает статистически значимое уменьшение в 1,4 раза относительно первоначального значения, однако разница с шестой неделей не была статистически значимой ($P > 0,05$). Во второй группе исходные уровни мочевой кислоты составили $429 \pm 41,2$ мкмоль/л, что было в 1,9 раза выше, чем в первой группе ($P < 0,05$). К шестой неделе гестации было зафиксировано умеренное повышение уровня, достигшее $496 \pm 47,8$ мкмоль/л. Данный показатель превосходил значения, отмеченные в первой группе, в 2,8 раза, что является статистически значимым различием ($P < 0,05$). К двенадцатой неделе зафиксирован дальнейший рост показателя до $551 \pm 52,1$ мкмоль/л, что статистически значимо превышало уровень в первой группе в 3,4 раза ($P < 0,05$), но не отличалось существенно от уровня до беременности (увеличение в 1,3 раза, $P > 0,05$). В третьей группе, получавшей прегравидарную терапию низкомолекулярным гепарином (клексаном), исходная концентрация мочевой кислоты составила $336 \pm 32,1$ мкмоль/л, что в 1,5 раза превышало показатель в первой группе ($P < 0,05$) и было несколько ниже, чем во второй группе. К шестой неделе гестации концентрация увеличилась до $371 \pm 36,3$ мкмоль/л. Это значение статистически значимо превосходило показатели первой группы (в 2,1 раза, $P < 0,05$), но было несколько ниже, чем во второй группе. К двенад-

цатой неделе зафиксировано увеличение до $468 \pm 45,4$ мкмоль/л, что в 2,9 раза больше, чем в первой группе, и в 1,4 раза больше исходного уровня. У пациенток, получавших нефракционированный гепарин (четвертая группа), уровень мочевой кислоты до зачатия составлял $274 \pm 26,5$ мкмоль/л. Этот показатель незначительно превышал значения в первой группе и был немного ниже, чем во второй группе. К шестой неделе уровень возрос до $298 \pm 28,5$ мкмоль/л, что статистически значимо выше, чем в первой группе (в 1,7 раза, $P < 0,05$), и статистически значимо ниже, чем во второй группе (в 1,7 раза, $P < 0,05$). К двенадцатой неделе значение достигло $372 \pm 36,3$ мкмоль/л, что представляло собой статистически значимое повышение в 1,4 раза по сравнению с исходным уровнем ($P < 0,05$), в 1,5 раза ниже, чем во второй группе, и в 2,3 раза выше, чем в первой группе ($P < 0,05$) (см. Таблицу).

Анализ полученных данных продемонстрировал, что инициация терапии НФГ в прегравидарном периоде приводит к снижению концентрации фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α) в сравнении с контрольной группой, не получавшей лечения. Данный эффект сохранялся и прогрессировал на 6-й и 12-й неделях наблюдения, при этом уровни TNF- α оставались достоверно ниже, чем в группе контроля. Таким образом прегравидарное применение НФГ вызывает устойчивое подавление TNF- α , которое усиливается к 12 неделе, в то время как при НМГ эффект менее выражен, но также присутствует. Уровень IL-1 β уже был снижен в прегравидарный период в обеих групп терапии по сравнению с 2-й группой. В дальнейшем (6 и 12 нед.) этот тренд со-

хранялся, особенно при применении НФГ. Предварительное лечение нефракционированным гепарином (НФГ) оказывает более заметное воздействие на уровень IL-1 β еще до зачатия, тем самым минимизируя его резкое повышение в начале беременности. У пациенток, которым назначали НФГ, наблюдалась высокая концентрация IL-10, сопоставимая с показателями здоровой контрольной группы. При применении низкомолекулярного гепарина (НМГ) уровень этого цитокина был несколько ниже, но все равно превышал значения, отмеченные во второй группе сравнения. К 6-й и 12-й неделям гестации концентрация IL-10 постепенно снижалась, однако продолжала статистически значимо отличаться от значений, зафиксированных у беременных, не получавших гепаринотерапию. Наиболее стойким оказалось сохранение IL-10 при НФГ, что может говорить о стабилизации Th2/Treg иммунного ответа. Гепариновая терапия, особенно НФГ, поддерживает высокий IL-10 ещё до беременности, снижая риск проабортивные сдвиги в сторону Th1-ответа в I триместре. Первоначальный уровень HMGB1 до зачатия был зафиксирован ниже, чем у пациенток, испытывающих воспалительные процессы второй группы. Введение нефракционированного гепарина (НФГ) вызывало уменьшение концентрации HMGB1 по сравнению с результатами применения низкомолекулярного гепарина (НМГ) и относительно показателей второй группы. На шестой и двенадцатой неделях наблюдался умеренный подъем уровня HMGB1, однако он оставался существенно ниже, чем во второй группе. В частности, НФГ эффективно подавляет хроническое

стерильное воспаление еще до наступления беременности, что отражается в снижении уровня аларминов, и этот эффект сохраняется на протяжении всего периода беременности. Гепарин оказывает выраженное противовоспалительное действие. Мочевая кислота (маркер оксидативного стресса и метаболизма) у женщин с гепаринопрофилактикой снижен уже до беременности в большей степени с применением НФГ и в меньшей НМГ против 2 групп без терапии. К 6 и 12 недели уровень мочевой кислоты растёт в меньшей мере с применением НФГ, но остаётся существенно ниже, чем у женщин без терапии. Прегавидарное использование гепарина в большей степени НФГ помогает снизить оксидативную нагрузку и риск метаболических осложнений в I триместре. Механизмы устойчивости эффектов НФГ заключается в том, что благодаря высокой молекулярной массе он взаимодействует с широким спектром белков (например, антитромбин III, факторы воспаления), подавляя провоспалительные пути (NF-κB) и усиливая выработку ИЛ-10. Стабилизирует эндотелий, снижая оксидативный стресс, что замедляет прогрессирование воспаления. НМГ избирательно ингибирует фактор ха, оказывая менее выраженное влияние на иммунные клетки. Эффекты носят кратковременный характер, что объясняет рост маркеров к 12-й неделе.

Выводы: Прегавидарная терапия гепаринами у женщин имеющих выкидыши без генитальных инфекции вызывает достоверные изменения иммунного профиля уже до беременности, снижая провоспалительные цитокины (TNF-α, ИЛ-1β), HMGB1 и мочевую кислоту, при этом поддер-

живая уровень ИЛ-10. Эти эффекты сохраняются на протяжении I триместра, усиливаются к 12-й неделе беременности. Более выражены при применении НФГ по сравнению с НМГ, особенно по снижению TNF-α, HMGB1 и уровня мочевой кислоты. Таким образом, гепаринотерапия НФГ до беременности оказывает долговременное профилактическое влияние, формируя более благоприятный иммунно-воспалительный фон на ранних сроках беременности. НФГ предпочтителен для пациенток с исходно высоким воспалительным и метаболическим риском. При высоком риске воспаления НФГ необходимо назначать до беременности. Прегавидарный скрининг на провоспалительные маркеры (ФНО-α, ИЛ-1β, HMGB1) может использоваться для выбора типа гепарина. При этом контролировать мочевую кислоту и ИЛ-10 на 6-й и 12-й неделях для коррекции терапии.

Список литературы:

1. Chen D. Heparin beyond anti-coagulation //Current Research in Translational Medicine. – 2021. – Т. 69. – №. 4. – С. 103300.
2. Gomez-Lopez, N., Romero, R., Plazyo, O., Panaitescu, B., Furcron, A. E., Miller, D., ... & Hassan, S. S. Intra-amniotic administration of HMGB1 induces spontaneous preterm labor and birth //American journal of reproductive immunology. – 2016. – Т. 75. – №. 1. – С. 3-7.
3. Ji, Y., Wang, Y., Zeng, W., Mei, X., Du, S., Yan, Y., ... & Xing, X. H.A heparin derivatives library constructed by chemical modification and enzymatic depolymerization for exploitation of non-anticoagulant functions //Carbohydrate Polymers. – 2020. – Т. 249. – С. 116824.
4. Litov, L., Petkov, P., Rangelov, M., Ilieva, N., Lilkova, E., Todorova, N., ... &

Nacheva, G. Molecular mechanism of the anti-inflammatory action of heparin //International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – T. 22. – №. 19. – C. 10730.

5. Motomura, K., Romero, R., Garcia-Flores, V., Leng, Y., Xu, Y., Galaz, J., ... & Gomez-Lopez, N. The alarmin interleukin-1 α causes preterm birth through the NLRP3 inflammasome //Molecular human reproduction. – 2020. – T. 26. – №. 9. – C. 712-726.

6. Nadeau-Vallée, M., Obari, D., Palacios, J., Brien, M. È., Duval, C., Chemtob, S., & Girard, S. Sterile inflammation and pregnancy complications: a review //Reproduction. – 2016. – T. 152. – №. 6. – C. R277-R292.

7. Negishi, Y., Shima, Y., Takeshita, T., & Morita, R. Harmful and beneficial effects of inflammatory response on reproduction: sterile and pathogen-associated inflammation //Immunological medicine. – 2021. – T. 44. – №. 2. – C. 98-115.

8. Qiu, M., Huang, S., Luo, C., Wu, Z., Liang, B., Huang, H., ... & Lin, J. Pharmacological and clinical application of heparin progress: An essential drug for modern medicine //Biomedicine & Pharmacothera-

py. – 2021. – T. 139. – C. 111561.

9. Song, Y., Wu, Y., Ding, F., Li, S., Shen, Y., Yang, B., ... & Yan, Y. The preventive and therapeutic effects of acute and severe inflammatory disorders with heparin and heparinoid //Biomolecules. – 2024. – T. 14. – №. 9. – C. 1078.

10. Sultana R., Kamihira M. Multifaceted Heparin: Diverse Applications beyond Anticoagulant Therapy //Pharmaceuticals. – 2024. – T. 17. – №. 10. – C. 1362.

11. Ticconi, C., Mardente, S., Mari, E., Barreca, F., Montanaro, M., Mauriello, A., ... & Zicari, A. High mobility group box 1 in women with unexplained recurrent pregnancy loss //Journal of Perinatal Medicine. – 2023. – T. 51. – №. 9. – C. 1139-1146.

12. Wang, L., Liu, Z., Dong, Z., Pan, J., & Ma, X. Azurocidin-induced inhibition of oxygen metabolism in mitochondria is antagonized by heparin //Experimental and therapeutic medicine. – 2014. – T. 8. – №. 5. – C. 1473-1478.

13. Zang, L., Zhu, H., Wang, K., Liu, Y., Yu, F., & Zhao, W. Not just anticoagulation—new and old applications of heparin //Molecules. – 2022. – T. 27. – №. 20. – C. 6968.

REZUME

FRAKTSIYALANMAGAN VA PAST MOLEKULYAR GEPARIN TA'SIRI OSTIDA ERTA HOMILADORLIK DAVRIDA HOMILA TUSHISHLARI MAVJUD AYOLLARDA STERILL YALIG'LANISHNING O'ZGARISHI

²Muxitdinova Kamola Oybekovna, ¹Aleynik Vladimir Alekseevich,

²Babich Svetlana Mihaylovna, ²Negmatshaeva Xabiba Nabiyeovna,

¹Juraev Boburjon Mukumjon ugli

¹O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi

Odam immunologiyasi va genomikasi instituti Andijon filiali

²Andijon davlat tibbiyot institute

kamosha.muhitdinova@mail.ru

Kalit so'zlar: sterill yallig'lanish, yuqori pro-inflamator immun javobi, interleykinlar, alarminlar, erta homiladorlik davri, homila tushish.

Ishda erta homiladorlik davrida homila tushishlari mavjud ayollarda sterill yallig'lanishning o'zgarishiga fraktsiyalanmagan va past molekulyar heparin ta'siri o'rganilgan.

Shunday qilib, homiladorlikdan oldin FNH bilan geparino terapiya uzoq muddatli profilaktik taʼsir koʻrsatadi, erta homiladorlik davrida qulay immunyalligʻlanish muhitini shakllantiradi. FNH yuqori yalligʻlanish va metabolik xavfga ega bemorlar uchun afzalroqdir. Yuqori yalligʻlanish xavfi boʻlganda,

FNH homiladorlikdan oldin belgilanishi lozim. Pro-inflamator belgilar ($\text{TNF-}\alpha$, IL-1 β , HMGB1) boʻyicha pregravidar skrining geparining turini tanlashda ishlatilishi mumkin. Shunda, 6 va 12 haftalarda siydik kislota va IL-10ni nazorat qilish, terapiyani korreksiyalash uchun, zarur.

SUMMARY

CHANGES IN STERILE INFLAMMATION IN WOMEN WITH EARLY PREGNANCY MISCARRIAGE UNDER THE INFLUENCE OF UNFRACTIONATED AND LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARIN

²Mukhitdinova Kamola Oybekovna, ¹Aleinik Vladimir Alekseevich, ²Babich Svetlana Mihaylovna, ²Negmatshaeva Khabiba Nabiyevena, ¹Zhuraev Boburjon Mukumjon ugli

¹*Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,*

²*Andijan State Medical Institute*
kamosha.muhitdinova@mail.ru

Key words: sterile inflammation, increased proinflammatory immune response, interleukins, alarmins, early pregnancy, miscarriage.

The work studied the change in sterile inflammation in women with miscarriage in early pregnancy under the influence of unfractionated and low molecular weight heparin. Thus, heparin therapy with UFH before pregnancy has a long-term preventive effect, forming a more favorable immune-inflammatory background in the early stages of pregnancy. UFH is preferable for patients

with an initially high inflammatory and metabolic risk. With a high risk of inflammation, UFH should be prescribed before pregnancy. Pregravid screening for proinflammatory markers ($\text{TNF-}\alpha$, IL-1 β , HMGB1) can be used to select the type of heparin. At the same time, uric acid and IL-10 should be monitored at 6 and 12 weeks to adjust therapy.

ZAFARON O'SIMLIGIDAN OLINGAN BIOAKTIV MODDALARNING LIPIDLARNING PERIKSLI OKSIDLANISHIGA TA'SIRI

¹Narzullayeva Umida Zafar qizi, ²Mustafakulov Muhammadjon
Abduvaliyevich, ¹Umarova Gulbahor Bazarbayevna

¹O'zbekiston Milliy universiteti.,

²Biofizika va biokimyo instituti

toshnazarovaumida30@gmail.com

Kirish. Lipidlarning perekisli oksidlanishi (LPO) biologik membranalar strukturasining buzilishiga va hujayralarning metabolik barqarorligining izdan chiqishiga sabab bo'luvchi asosiy jarayonlardan biri hisoblanadi. LPO natijasida hosil bo'ladigan erkin radikallar hujayralardagi lipidlar, oqsillar va DNK molekulalariga ta'sir qilib, ularning funksional holatiga zarar yetkazadi. Bu jarayon organizmning fiziologik holatida ham, patologik holatlarda ham muhim ahamiyat kasb etadi. Ayniqsa, neyrodegenerativ kasalliklar, yurak-qon tomir kasalliklari, qandli diabet, onkologik kasalliklar va boshqa oksidlovchi stress bilan bog'liq patologiyalarda LPO jarayonlarining ortishi kuzatiladi [2]. Shu sababli, ushbu jarayonlarni chuqur o'rganish va uni ingibitsiya qilishga qaratilgan yangi vositalarni izlash zamonaviy biomeditsina va biokimyoning dolzarb yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

Bugungi kunda tabiiy antioksidantlar, ayniqsa, o'simliklardan ajratib olingan polifenollar va flavonoidlarning oksidlovchi stressga qarshi samaradorligi keng o'rganilmoqda. Zafaron (*Crocus sativus* L.) qadimdan dorivor o'simlik si-

fatida ishlatilib, uning tarkibida bioaktiv moddalarning yuqori konsentratsiyada mavjudligi aniqlangan. Ilmiy manbalarda zafaron tarkibidagi flavonoidlar, fenolik birikmalar va karotinoidlarning antioksidant, yallig'lanishga qarshi va neyroprotektiv xususiyatlarga ega ekanligi qayd etilgan. Ushbu birikmalar kislorodning erkin radikallarini neytrallash, lipidlarning oksidlanishini kamaytirish hamda mitoxondriyalar membranalarining barqarorligini saqlab qolish qobiliyatiga ega [5,6]. Biroq, zafaron o'simligidan ajratib olingan bioaktiv moddalarining aynan mitoxondriyalar membranalarida kechuvchi LPO jarayonlariga ta'siri to'liq o'rganilmagan. Shu bois, ushbu tadqiqot zafaron tarkibidagi flavonoidlarning Fe²⁺/askorbat tizimi orqali induksiya qilingan mitoxondrial lipidlarning oksidlanish jarayoniga ta'sirini aniqlashga qaratilgan bo'lib, bu boradagi ilmiy bo'shliqni to'ldirishga xizmat qiladi. Mitoxondriyalar hujayraning asosiy energetik markazi hisoblanib, oksidlanish-fosforlanish jarayonlari orqali ATF sintezini ta'minlaydi. Shu bilan birga, mitoxondriyalarning disfunktsiyasi organizmda oksidlovchi stressning kuchayishiga olib keluvchi

asosiy omillardan biri bo'lib, turli degenerativ kasalliklarning rivojlanishiga sabab bo'ladi. Fe^{2+} ionlari va askorbat kislotasi ishtirokida mitoxondriyalar membranasida lipidlarning peroksidlanish jarayonlari jadallashadi, bu esa mitoxondriyalar membranasining buzilishiga, mitoxondriyalar bo'kishiga va apoptoz jarayonlarining faollashishiga olib keladi. Mazkur jarayonlarni tormozlash va mitoxondriyalar barqarorligini saqlash uchun tabiiy antioksidantlar muhim vositalardan biri hisoblanadi. Shu nuqtayi nazardan, zafaron o'simligidan ajratib olingan flavonoidlarning mitoxondriyalardagi LPO jarayonlariga inhibitorlik ta'sirini o'rganish dolzarb ahamiyatga ega bo'lib, bu kelajakda oksidlovchi stress bilan bog'liq kasalliklarni davolash va oldini olish bo'yicha yangi strategiyalarni ishlab chiqishga zamin yaratishi mumkin.

Shuningdek, flavonoidlarning membrana faol xususiyatlari va mitoxondriyalardagi ion transport jarayonlariga ta'siri hali to'liq tadqiq qilinmaganligi sababli, ushbu ishda zafaron tarkibidagi flavonoidlarning mitoxondriyalar membranasining o'tkazuvchanligiga ta'sirini baholash orqali yangi ilmiy natijalarga erishish mumkin. Tadqiqotning natijalari lipidlarning peroksidlanish jarayonlarini nazorat qilishga qaratilgan tabiiy vositalarni ishlab chiqish hamda bioaktiv flavonoidlarning terapevtik potensialini baholash uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi. Shunday qilib, ushbu tadqiqot zafaron o'simligidan ajratib olingan flavonoidlarning lipidlarning peroksidlanish jarayoniga ta'sir mexanizmlarini aniqlashga qaratilgan bo'lib, mitoxondriyalarning funksional holatini saqlab qolishda tabiiy antioksidantlarning rolini chuqurroq o'rganish imkonini beradi.

Mavzuning maqsadi: Zafaron o'simligidan ajratib olingan biologik faol moddalarning lipidlarning peroksidlanishiga ta'siri o'rganishdan iborat.

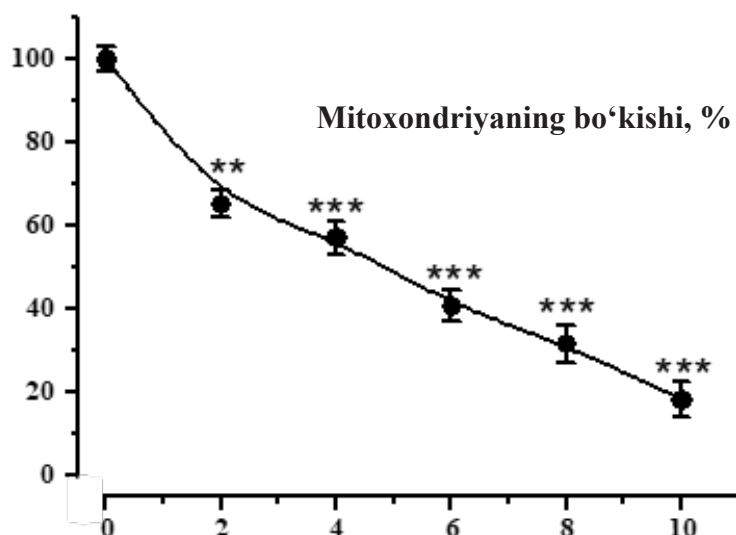
Material va metodlar: LPO mahsulotlarini ajratib olish tiobarbiturat kislotasi (TBK) ishtirokida olib borildi [1,3]. Reaksiya IM ga 0,220 ml 70 % uchxor sirka kislotasi qo'shish bilan to'xtatildi. Ushbu bosqichdan so'ng mitoxondriya suspenziyasi 15 daqiqa davomida 4000 aylana minut tezlikda sentrifuga qilindi. So'ngra 2 ml cho'kma usti suyuqligi olindi va 1 ml 75% li tiobarbiturat kislotasi (TBK) quyildi. Nazorat probirkasiga 2 ml N_2O va 1 ml TBK qo'shildi. Aralashma suv hammomida 30 daqiqa davomida inkubatsiya qilindi. Sovutilgandan so'ng, 540 nm to'lqin uzunligida optik zichlikning o'zgarishi aniqlandi. Malondialdegid (MDA) miqdorini aniqlashda, formuladagi molyar koeffitsiyentli ekstinktsiya ($\epsilon=1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) qo'llanildi: $\text{nmol MDA/mg oqsil} = D/1.56 \times 30$. Shuningdek, mitoxondriya membranasida LPO jarayonini o'rganish uchun Fe^{2+} /askorbat tizimidan foydalanildi. Ushbu tizim ta'sirida mitoxondriyalar membranasini baryerlik funksiyasini yo'qotdi, natijada organella hajmi oshib mitoxondriya bo'kdi. Ushbu hajm o'zgarishi fotometrik usulda aniqlandi. IM: KCl - 125 mM, tris-HCl - 10mM, pH 7,4; Kontsentratsiyalar: $FeSO_4$ - 10 mkM, askorbat - 600 mkM; mitoxondriya miqdori 0,5 mg/ml;

Olingan natijalar va ularning muhokamasi: Yana shuni aytib o'tish kerakki, me'yoriy fiziologik holatlarda, haqiqatdan ham hujayralarda LPO jarayonlari sodir bo'ladi. Hujayralarda LPO jarayonlarining kechishida uning induktorlari hisoblanadigan o'zgaruvchan valentlikka ega bo'lgan ionlar, organik gidroperekislar va boshqalar faollashadi.

Biologik suyuqliklarda va hujayralarda ma'lum miqdorda o'zgaruvchan valentlikka ega temir ionlari mavjud bo'lib, ular hujayralarda lipidlarning sitotoksik radikallarini hosil bo'lishiga sharoit yaratib beradi. A'zo va to'qimalardagi metabolik jarayonlarda erkin radikallar miqdori kuchli o'zgarib turadi va bu hujayradagi energiya almashinuv jarayonlarida muhim o'rinni egallaydi. LPO jarayonlarini o'rganishda temir ionlaridan foydalaniladi. Bu turli biologik faol moddalarning antioksidantlik xossalari o'rganishda asosiy test tizimlardan biri hisoblanadi. Bundan tashqari LPO jarayonlarining kalsiy ionlarisiz induksiya mitoxondriyalar membranasi joylashgan barcha fosfolipazalarning faollashuviga olib kelishi ham ko'rsatilgan. Adabiyotlardan ma'lumki, hujayralarning normal faoliyatida substratlarning kislorod ishtirokida oksidlanishidan 98% holatda ATF va 2% holatda kislorodning faol shakllari hosil bo'ladi. Pa-

tologik holatlarda esa bu muvozanat erkin radikallarning ko'payishi hisobiga buziladi.

Olingan natijalardan ko'rinib turibdiki, *in vitro* tajribalarda zafaran o'simligidan ajratib olingan flavonoidining turli konsentratsiyalari ta'sirida Fe^{2+} /askorbat bilan chaqirilgan mitoxondriyalar bo'kishiga ingibirlovchi ta'siri keltirilgan (1-rasm). Inkubatsiya muhitiga Fe^{2+} /askorbat qo'shish mitoxondriyalarda lipidlarning perekisli oksidlanishi jarayonini keskin ortishiga sabab bo'ladi. Ma'lumki, Fe^{2+} /askorbat tizimi ta'sirida mitoxondriyalar bo'kadi va ularning hajmi ortadi. Ushbu holatda mitoxondriyalar membranasi labilligi ortib, mitoxondriya membrana potentsiali pasayadi. Fe^{2+} /askorbat tizimi chaqirgan LPO jarayoniga kempferolning turli konsentratsiyalarini ta'sir ettirish orqali uning membranafaol xossaga ega ekanligi aniqlandi.



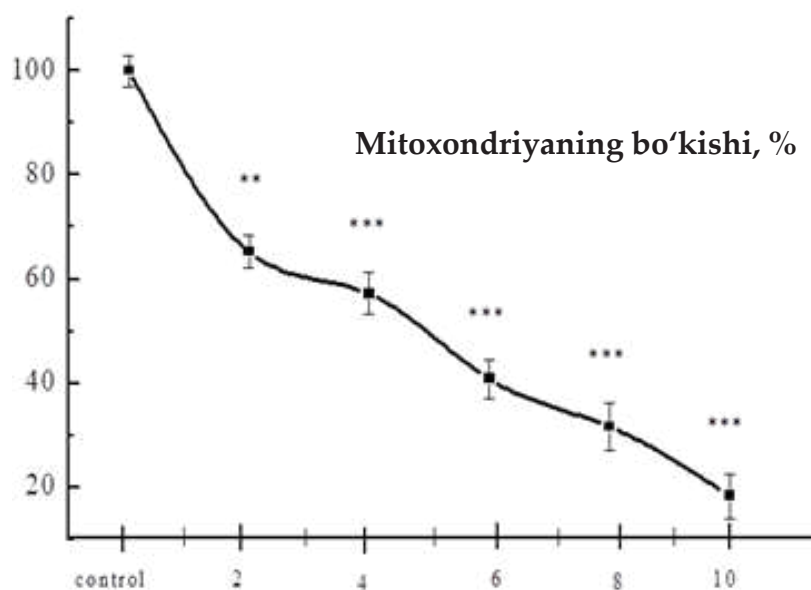
Zaforon o'simligidan ajratib olingan namunaning konsentratsiyasi (mikromolda)

1-rasm. Fe^{2+} /askorbat bilan chaqirilgan mitoxondriyalardagi lipidlarning perekisli oksidlanish jarayoniga 1-namunaning ta'siri.

Izoh: Ordinata o'qida - Fe^{2+} /askorbat ta'sirida mitoxondriyalar bo'kishi ko'rsatilgan, abssissaa o'qida 1-namunaning qo'llanilgan konsentratsiyalari ifodalangan. Inkubatsiya muhiti - 125 mM KCl, 10 mM tris-HCl, pH 7,4. (** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$; $n=4$).

Mitoxondriyalarda erkin radikallar hosil bo'lishi va lipidlarning peroksidli oksidlanishi muhim biologik jarayonlardan biri hisoblanadi. Nafas zanjirida elektronlarning tashilishi, prostaglandinlar va leykotriyenlarning sintezlanishi va hujayralardagi boshqa metabolik jarayonlar lipidlarning peroksidli oksidlanishi bilan uzviy bog'langan. Antioksidant tizim bilan prooksidantlar, xususan, erkin radikallar hosil bo'lishi va lipidlarning peroksidli oksidlanishining ortishi hisobiga muvozanatning buzilishi ko'pchilik kasalliklarning asosiy patogenetik negizida yotadi[7]. Kislorod erkin radikallari initsiatsiyasi hamda lipidlarning peroksidli va gidroperekisli hosilalarini hosil bo'lishi oksidativ

stressning ko'rinishi hisoblanadi. Erkin radikallar lipidlarning peroksidli oksidlanish jarayonini kuchaytiradi, natijada biologik membrana strukturasi va xossalari o'zgaradi va hujayra faoliyati izdan chiqadi. Hozirgi vaqtda oksidlanishli stress natijasida kelib chiqqan lipidlarning peroksidli oksidlanish jarayonini ingibirlash, membranaviy buzilishlarni korreksiya qilish maqsadida o'simliklardan ajratib olingan flavonoidlarning ta'sir mexanizmlari va antioksidantlik xossalari o'rganilmoqda. Hozirgi kunda flavonoidlarning antibakterial, membranafaol, virusga qarshi, immunomodulyatorlik, antikanserogen va boshqa xossalari borligi ko'rsatilgan[4].



2- Namunaning konsentratsiyasi (mikromolda)

2-rasm. Fe^{2+} /askorbat bilan chaqirilgan mitoxondriyalardagi lipidlarning peroksidli oksidlanish jarayoniga 2-namunaning ta'siri.

Izoh: Ordinata o'qida - Fe^{2+} /askorbat ta'sirida mitoxondriyalarda bo'kishi ko'rsatilgan, abssissaa o'qida 2- Namunaning qo'llanilgan konsentratsiyalari ifodalangan. Inkubatsiya muhiti - 125 mM KCl, 10 mM tris-HCl, pH 7,4. (** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$; $n=4$).

Mitoxondriya membranalaridagi lipidlarning peroksidli oksidlanish jarayonlarida membranadagi ion kanallar buzilib, turli ionlar va erkin radikallarni

ichkariga kirishi va bo'kish hodisasi kuzatiladi. Namuna 2 va 3 qo'shilganda mitoxondriyaning bo'kish hodisasini kamaytiradi. Bunga asosiy sabab flavo-

noidlarning antioksidant xususiyatlarini namoyon qilib, erkin radikallarni qaytarish jarayonini amalga oshirishdir. Ushbu tadqiqotimizda o'simliklardan ajratib olingan namuna 2 va 3 flavonoidlarining antioksidantlik xossalari ko'rib chiqildi.

Xulosa: Me'yor va patologiyada mitoxondriyalar membranasining fizik-kimyoviy xossalari hamda fiziologik holatini o'rganishda turli ionlarga nisbatan mitoxondriyalar membranasining o'tkazuvchanligini va lipidlarning peroksidlanish jarayonlarini o'rganish muhim amaliy ahamiyatga ega ekanligi ko'rsatilgan. Chunki mitoxondriyalardagi antioksidant tizimning o'zgarishi o'z navbatida hujayra va to'qimalardagi antioksidant tizimning o'zgarishiga olib keladi. Buning natijasida membranalarning faoliyati buzilishi natijasida mitoxondriyalardagi oksidlanish-fosforlanish jarayonlari o'zgaradi hamda erkin radikallar hosil bo'lishining muvozanati buziladi. Zafaron o'simligidan ajratib olingan polifenollarning 2 xil miqdoridan foydalanilgan holda 30 va 50 mg/ml miqdoridan olingan konsentrat-siyalardan olingan natijalar lipidlarning

peroksidlanish reaksiyasi mitoxondriyaga ta'siri to'liq o'rganildi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Dubinin V.P., Maksimov A.V., Vorontsova E.I. Методика индукции липидной пероксидации клеточных мембран с использованием системы Fe^{2+} /аскорбат. 2012. – Т.6.
2. Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. Free Radicals in Biology and Medicine. 2015.- Т.2-3.
3. Shamansurova Z. et al. Plasma Insulin level have linkage with neurodegeneration in patients with type 2 DM //Physiology. – 2023. – Т. 38.
4. Saatov T. et al. Study on hypoglycemic effect of polyphenolic compounds isolated from the Euphorbia L. plants growing in Uzbekistan //Endocrine Abstracts. – Bioscientifica, 2020. – Т. 70.
5. Saatov T. et al. Antioxidant and hypoglycemic effects of gossitan //Endocrine abstracts. – Bioscientifica, 2019. – Т. 63.
6. Sanju Nandaa, Kumud Madan. The role of Safranin and saffron stigma extracts in oxidative stress, diseases and photoaging. 2021.- Т. 3.
7. Valgimigli, L. Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection. Biomolecules 2023. – Т. 2.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ БИОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ШАФРАНА, НА ПЕРОКСИДАТИВНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ

¹Нарзуллаева Умида Зафар қизи, ²Мустафоқулов Муҳаммаджон Абдуллаевич,
¹Умарова Гулбахор Базарбаевна

¹Ўзбекский Национальный университет.,

²Институт биофизики и биохимии

toshnazarovaumida30@gmail.com

Ключевые слова: Шафран, флавоноиды, перекисное окисление липидов, антиоксиданты, митохондрии, свободные радикалы, Fe^{2+} /аскорбат система, биологические мембраны

Полученные результаты показали, что флавоноиды шафрана способны ингибировать окисление липидов, снижая степень повреждения митохондриальных мембран. Кроме того, было выявлено, что данные соединения оказывают положительное влияние на проницаемость митохондриальных мембран и предотвращают их набу-

хание, что может быть важным механизмом их антиоксидантного действия. Таким образом, результаты исследования подтверждают перспективность использования флавоноидов шафрана в качестве природных антиоксидантов для защиты клеточных мембран от окислительного стресса, что может иметь значение для разработки новых терапевтических стратегий при заболеваниях, связанных с окислительным стрессом.

SUMMARY THE EFFECT OF BIOACTIVE COMPOUNDS DERIVED FROM SAFFRON ON LIPID PEROXIDATION

¹Narzullayeva Umida Zafar qizi, ²Mustafakulov Muhammadjon Abduvaliyevich,

¹Umarova Gulbahor Bazarbayevna

¹Uzbekistan National University.,

²Institute of Biophysics and Biochemistry

toshnazarovaumida30@gmail.com

Key words: Saffron, flavonoids, lipid peroxidation, antioxidants, mitochondria, free radicals, Fe²⁺/ascorbate system, biological membranes.

The results demonstrated that saffron flavonoids effectively inhibit lipid oxidation, reducing mitochondrial membrane damage. Furthermore, these compounds were found to improve mitochondrial membrane permeability and prevent mitochondrial swelling, suggesting a potential mechanism of their antioxidant action. Thus, the findings confirm the potential of saffron flavonoids as natural antioxidants for protecting cellular membranes from oxidative stress, which may contribute to the development of novel therapeutic strategies for oxidative stress-related diseases.

УДК: 616-071.33/.34

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Неъматов Хумоюн Абдусалимович,

²Шакирова Кристина Вячеславовна

¹Самаркандский государственный медицинский университет,

²Самаркандская областная инфекционная клиническая больница

salimovichhumoyun@gmail.com

Инфекционный мононуклеоз — широко распространённая болезнь, чаще всего обусловленная герпесвирусом Эпштейна-Барра (ВЭБ), поражающая 80–90% людей. При своевременном и точном выявлении данного заболевания эффективность терапии

заражённых пациентов проявляется в сокращении длительности повышенной температуры, снижении выраженности увеличения лимфатических узлов и более быстром прекращении процесса разрушения клеток.

В настоящее время инфекционные

болезни занимают ведущие позиции в структуре человеческой патологии, и, согласно прогнозам ВОЗ, в XXI веке их роль в общей заболеваемости будет увеличиваться. Наступивший век можно назвать эпохой вирусных инфекций, среди которых особый интерес представляют вирусы семейства герпеса.

По данным ВОЗ, в настоящее время наблюдается глобальное распространение герпесвирусных инфекций. С клинической точки зрения среди всех заболеваний данной группы особое значение имеет инфекционный мононуклеоз. В детском возрасте эта болезнь широко распространена, и, кроме того, известно, что даже после выздоровления вирус остается в организме длительное время, что может способствовать развитию иммунодефицитных состояний. Единственной причиной инфекционного мононуклеоза является вирус Эпштейна-Барра.

Цель исследования: Исследовать клинические характеристики инфек-

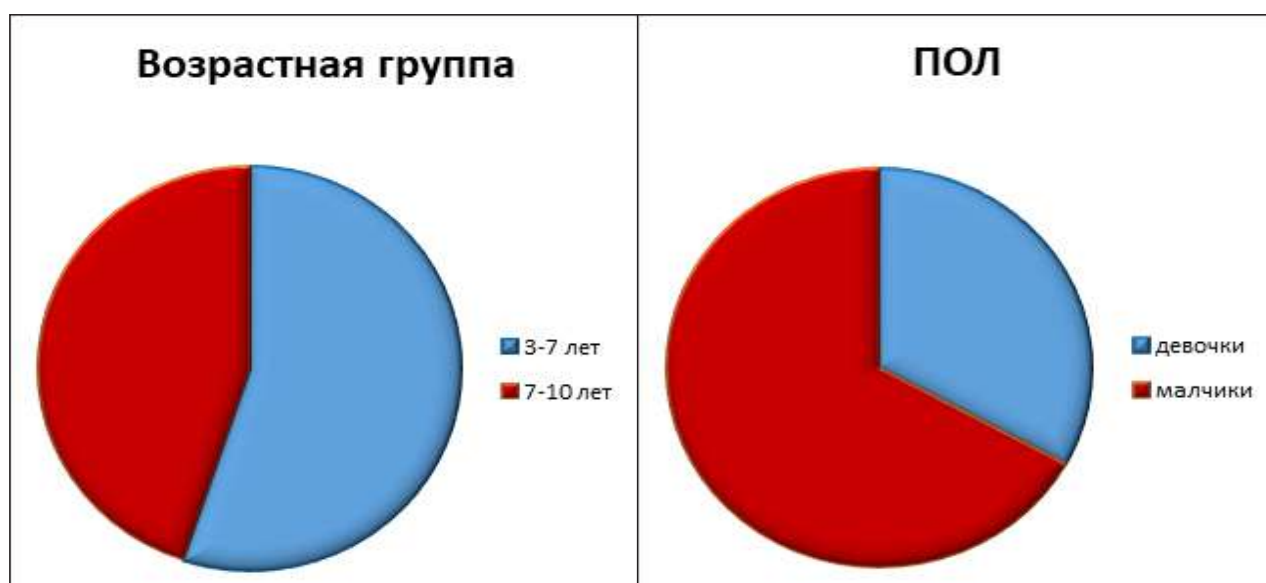
ционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барра, у детей Самаркандского региона.

Методы и материалы исследования: В условиях инфекционного отделения получали лечение дети в возрасте от 3 до 10 лет с лабораторно подтвержденным диагнозом: инфекционный мононуклеоз. Всем пациентам проводились стандартные лабораторные исследования. У всех заболевших наличие вируса Эпштейна-Барра подтверждали с помощью полимеразной цепной реакции.

Результаты исследования: Лечение проходили 21 ребенок, среди которых преобладали дети в возрасте от 3 до 7 лет (57,1%). До госпитализации пациенты получали терапию у отоларингологов с диагнозом «Ангина». Атипичные мононуклеары были обнаружены у 76,2% заболевших. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) в сыворотке крови дала положительный результат у всех пациентов. Среднетяжелая форма болезни наблюдалась у 76,2% детей.

рисунок.1

Клинические признаки при инфекционном мононуклеозе у обследованных детей

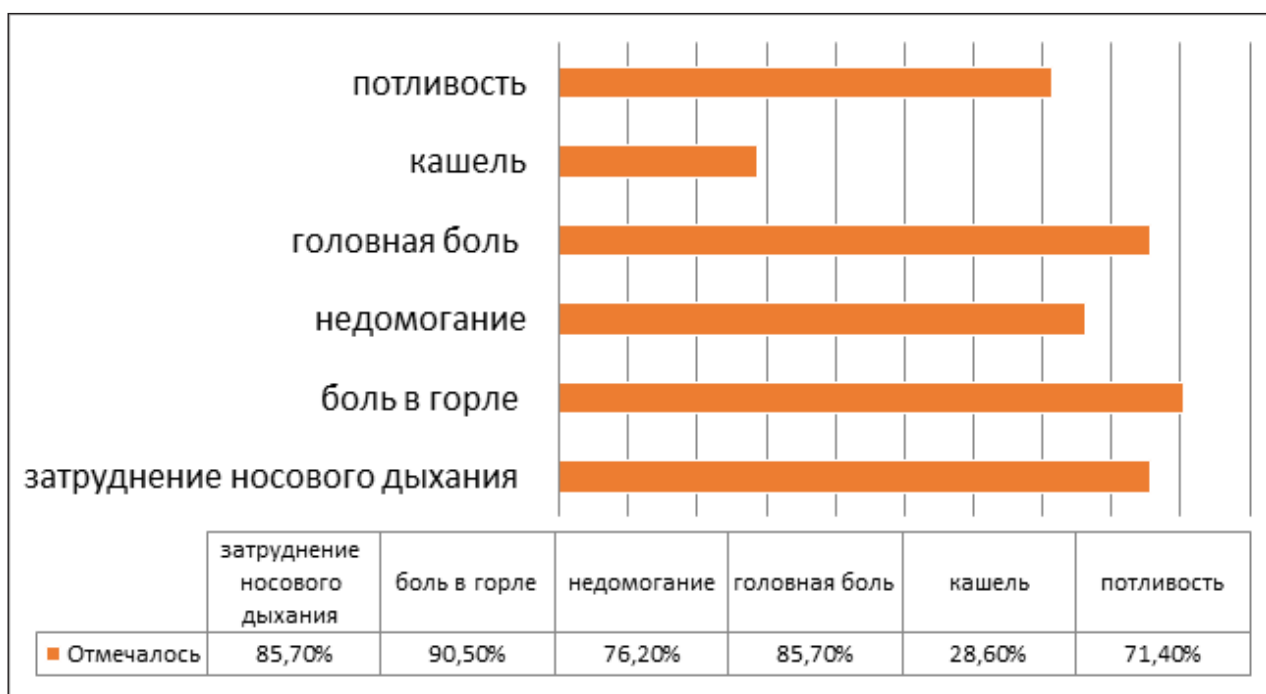


В рамках нашего исследования все пациенты были в возрастной группе от 3 до 10 лет, при этом дошкольники (от 3 до 7 лет) составляли 57,1%, а дети старшего возраста (7-9 лет) – 42,1%. В этой выборке отмечалось преобладание мальчиков – 66,7% над девочками – 33,3% (рисунок, 1). Соотношение городских и сельских пациентов было следующим: 52,4% и 47,6% соответственно. Всем детям проводились стандартные диагностические процедуры, включая общий анализ

крови, мочи и кала. У всех пациентов наличие вируса Эпштейна-Барра было подтверждено методом ПЦР. При оценке тяжести заболевания в большинстве случаев (76,2%) выявлена среднетяжелая форма.

Среди клинических проявлений пациенты чаще всего жаловались на затрудненное носовое дыхание (85,7%), боль в горле (90,5%), общее недомогание (76,2%), головную боль (85,7%).

Рисунок.2



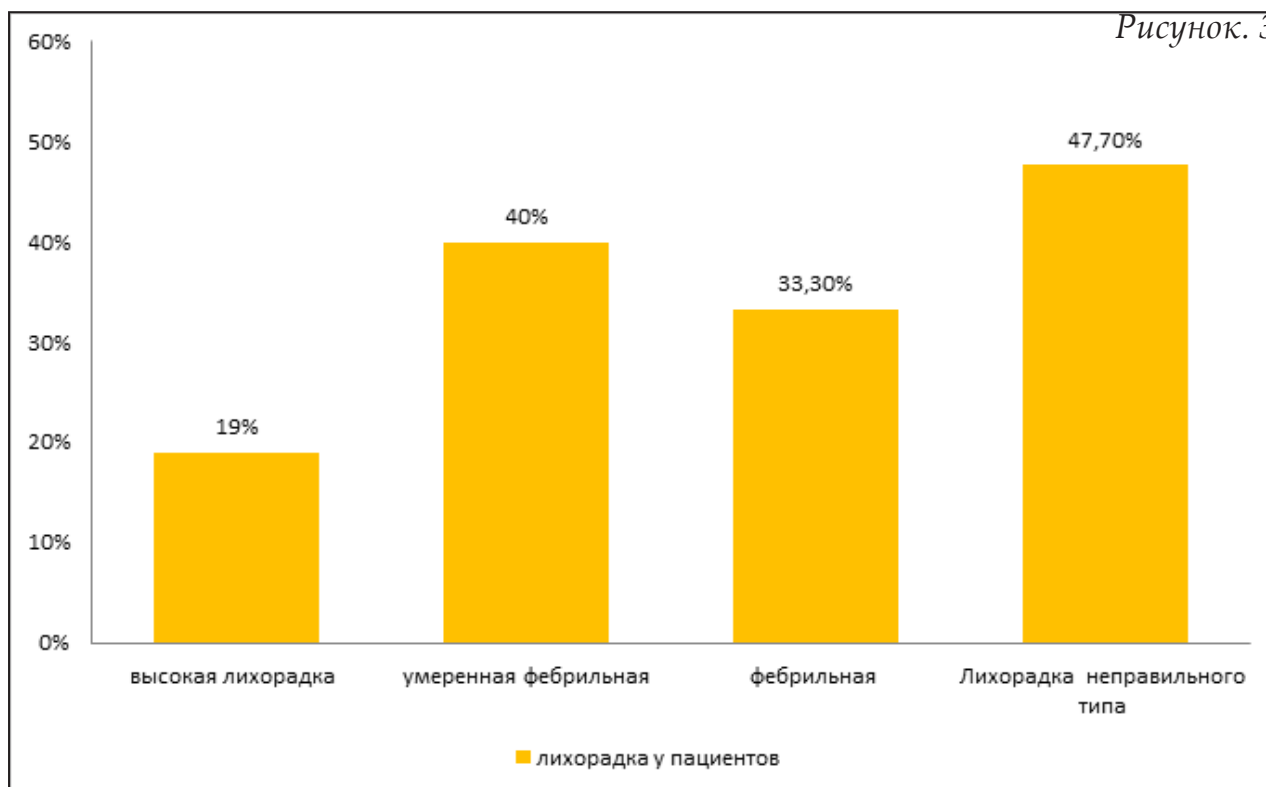
Отмеченные симптомы у пациентов инфекционным мононуклеозом

Реже отмечался кашель (28,6%). Родители также указывали на повышенную потливость у детей (71,4%) (Рисунок. 2). Озноб и лихорадка наблюдались еще до поступления в стационар. Высокая температура (38-40°C) фиксировалась у 4 пациентов (19%), умеренно выраженная фебрильная – у 7 (33,3%), а у 10 детей (47,7%) регистрировалась фебрильная лихорадка. Лихорадка носила нерегулярный

характер и продолжалась от 8 до 11 дней. (Рисунок. 3)

Большинство детей поступали в стационар на второй неделе болезни, пройдя до этого лечение у ЛОР-врачей. При осмотре зева у всех выявлялись выраженные инфекционные изменения: катаральная ангина – в 52,4% случаев, фолликулярная – у 28,6%, лакунарная – у 19%. Воспалительный процесс носил двусторонний характер.

Рисунок. 3



Температурные кривые

Лимфатические узлы при пальпации варьировались в размерах от небольшой горошины до грецкого ореха, были подвижными, эластичными и чувствительными, без изменений кожи над ними. У всех наблюдаемых пациентов отмечалось двустороннее увеличение лимфатических узлов. Локализация увеличенных узлов распределялась следующим образом: у 8 детей были увеличены только шейные узлы (размером до грецкого ореха), у 2 пациентов – одновременно надчелюстные и паховые, у 11 детей – подчелюстные и шейные.

Поскольку пациенты чаще всего поступали в стационар на второй неделе заболевания, у большинства из них была выявлена гепатоспленомегалия. Гепатомегалия диагностирована в 85,7% случаев. Печень выступала за край реберной дуги до 4 см у 14,2% больных, а у остальных – на 2-3 см, была умеренно плотной и чувстви-

тельной при пальпации. Спленомегалия отмечена у 57,1% пациентов, при этом у детей четырехлетнего возраста селезенка пальпировалась в пределах 4 см. Кожные покровы у пациентов были бледными и чистыми, лишь у двух детей (9,5%) обнаружена макуло-папулезная сыпь, распространявшаяся по телу и конечностям на неизменном фоне.

Неспецифическая лабораторная диагностика включала детальное исследование состава крови. По нашим данным, уровень лейкоцитов распределялся следующим образом: от $6,0$ до $10,0 \times 10^9/\text{л}$ – у 7 пациентов (33,3%), от $11,0$ до $15,0 \times 10^9/\text{л}$ – у 6 (28,6%), от $15,0$ до $25,0 \times 10^9/\text{л}$ – у 8 (36,1%). Для инфекционного мононуклеоза характерно наличие атипичных мононуклеаров, которые были обнаружены у 76,2% больных, а лимфоцитоз – у всех пациентов. У 14,3% детей количество эритроцитов и уровень гемоглобина

соответствовали норме, тогда как у остальных диагностирована анемия первой степени. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) сыворотки крови дала положительный результат у всех обследованных.

Биохимическое исследование крови показало повышение активности АСТ и АЛТ у всех пациентов с гепатомегалией, однако уровень билирубина и показатели тимоловой пробы оставались в пределах нормы.

Выводы: Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что у детей инфекционный мононуклеоз чаще всего протекает в среднетяжелой форме. Поскольку пациенты поступали в стационар, как правило, на второй неделе болезни, у большинства из них выявлена гепатоспленомегалия. Гепатомегалия диагностирована в 85,7% случаев. Одной из характерных особенностей инфекционного мононуклеоза является наличие атипичных мононуклеаров, которые были обнаружены у 76,2% пациентов, а лимфоцитоз – у всех больных.

REFERENCES

1. Авдеева., Намитоков Х.А., Полянский А.В. Особенности современного течения инфекционного мононуклеоза у детей // Инфекц.болезни. - 2012. -Т.7, №2. - С. 22-25. (in Russ)
2. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Волкова А.В. Показатели адабтивного иммунитета у детей с инфекционным мононуклеозом, обусловленным вирусом Эпштейна–Барра // Кубанский научный медицинский вестник - 2012. - №2. - С. 30-33. (in Russ)
3. Баранова И. П. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания // Детские инфекции. - 2010. - Т. 9. - № 4. - С. 25-27. (in Russ)
4. Баранова И. П. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания // Детские инфекции. - 2010. - Т. 9. - № 4. - С. 25-28. (in Russ)
5. Баранова И. П., Курмаева Д. Ю. Клинико-лабораторная характеристика гепатита при инфекционном мононуклеозе // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2012. - № 2 (22). - С. 26-32. (in Russ)
6. Баранова И. П., Курмаева Д. Ю., Лесина О. Н. Диагностическое значение клинико-лабораторных признаков инфекционного мононуклеоза // Детские инфекции. - 2013. - Т. 12. - № 3. - С. 51-55. (in Russ)
7. Yarmukhamedova M. Q., Yakubova N. S., Juraeva K. S. Main modern aspects of neurobrucellosis according to the materials of the regional infectious clinical hospital of Samarkand city // Science and Education. - 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 509-515.
8. Yarmukhamedova N. A. et al. Clinical and epidemiological aspects of neurobrucellosis according to the information of samarkand municipal infectious diseases hospital // Bulletin of science and education. – 2020. – No. 14-2. – pp. 61-66.
9. Narzullaev N.U.Characterization of cytokines in hiv-infected people children with acute rhinosinusitis // Evrasian Scientific Herald. - 2022.- Vol.5.P.127-129
10. Narzullaev N.U Mycoses in the structure of opportunist of middle ear infections in hiv-infected children // Middle evropean scientific bulletin.2022.-P.211-212
11. Ne'matov H.A.,Tirkashev O.S. Specific clinical and epidemiological features of scarlet fever // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2023. – No. 1 (4). pp. 578–584
12. Orzikulov Azam Orzikulovich, Khaidarov Akbar.Ne'matov H.A. Clinical features of the course of erysipelas of the

skin at the present stage // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – Vol. 2 No. 3 (2024): WOM. pp 95-100

13. Шарипова О.А., Бахронов Ш.С., Алиакбарова Х.И., Бахронов Ж.Ж. G3O8A полиморфизм гена *tnf-a* в развитии рецидивного бронхита у детей и его влияние на синтез *tnf-a* // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – Vol. 3 No. 2 (2024): WOM. pp 269-275

14. Bakhronov J. J., Kholmurodov Sh. F., Yakhyayeva Kh. D., Kuchkorov Sh. B. The role of artificial intelligence in modern medicine // Innovations in Technology and

Science Education. – Vol. 2 No. 7 (2024): WOM. pp 464-467

15. Bakhronov Jakhongir, Muhiddinzoda Rukhshonabonu, Nigmatullaev Muhammadjon, Kuddusov Muslimbek, & Jamoliddinov Sherali (2023). HEPATITIS C IN PREGNANT WOMEN AND NEWBORNS. Вестник магистратуры, (7 (142)), 10-12.

16. Bakhronov , J. J., Otakulov , D. A. ugli, & Nigmatullaev , M. N. (2023). Gilbert's syndrome: current insights, outcomes and therapies. Golden brain, 1(16), 131-135.

REZYUME SAMARQAND VILOYATIDA KESIMIDA INFEKTSION MONONUKLYOZNING KLINIK VA LABORATOR XUSUSIYATLARI.

¹Ne'matov Humoyun Abdualimovich,
²Shakirova Kristina Vyacheslavovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti,

²*Samarqand viloyati yuqumli kasalliklar
klinik shifoxonasi*

salimovichhumoyun@gmail.com

Kalit so'zlar: yuqumli mononuklyoz Epstein-Barr virusi (EBV), atipik mononuklear hujayralar, bolalar

Yuqumli mononuklyoz - bu ko'pincha Epstein-Barr herpesvirusi (EBV) keltirib chiqaradigan keng tarqalgan kasallik bo'lib, odamlarning 80-90% ga ta'sir qiladi. Ushbu kasallikni o'z vaqtida va to'g'ri aniqlash bilan yuqtirgan bemorlar uchun terapiya samaradorligi ko'tarilgan haroratning davomiyligini kamaytirishda, kengaygan limfa tugunlarining zo'ravonligini pasaytirishda va hujayralarni yo'q qilish jarayonini tezroq to'xtatishda namoyon bo'ladi.

SUMMARY CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN THE SAMARKAND REGION.

¹Ne'matov Humoyun Abdusalimovich,
²Shakirova Kristina Vyacheslavovna

Samarkand State Medical University,

²*Samarkand Regional Infectious Diseases
Clinical Hospital*

salimovichhumoyun@gmail.com

Key words: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus (EBV), atypical mononuclear cells, children

Infectious mononucleosis is a widespread disease, most often caused by the Epstein-Barr herpesvirus (EBV), affecting 80-90% of people. With timely and accurate detection of this disease, the effectiveness of therapy for infected patients is manifested in a reduction in the duration of elevated temperature, a decrease in the severity of enlarged lymph nodes and a more rapid cessation of the process of cell destruction.

УДК. 616.379-008.64

К ВОПРОСУ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРЕДИАБЕТА

Нишанова Малика Санжар қизи, Юсупова Шахноза Кадиржановна,
Жулиева Юлдуз Ғайрат қизи

Андижанский государственный медицинский институт
malichka_1210@mail.ru, dr-shahnoza@mail.ru

Ключевые слова: предиабет, витамин D3, углеводный обмен, метформин, гликированный гемоглобин, инсулиновая чувствительность.

Сахарный диабет 2 типа (СД2) представляет собой гетерогенную группу расстройств, возникающих в результате сочетания генетической предрасположенности, поведенческих, пищевых и экологических факторов риска [1]. Патогенез СД2 включает развитие относительного дефицита секреции инсулина и резистентности к инсулину [1]. Существуют убедительные доказательства того, что факторы риска, связанные с питанием, играют важную роль в физиологии β -клеток поджелудочной железы с акцентом на их влияние на секрецию инсулина [2]. Модифицируемые факторы риска, такие как питательные вещества, связанные с дисфункцией β -клеток, можно манипулировать в качестве эффективного способа лечения и/или профилактики сахарного диабета.

Витамин D, как критически важный и необходимый микроэлемент для здоровья человека, привлек широкое внимание из-за его многочисленных нескелетных эффектов, включая его потенциал в секреции инсулина поджелудочной железой и действии инсулина [3]. Эпидемиологические

исследования показывают, что дефицит витамина D широко распространен у людей с диабетом [4]. Также имеются достаточные доказательства того, что низкий уровень сывороточного 25-гидроксивитамина D [25(OH)D], общепринятого показателя статуса витамина D, обратно пропорционален нарушению толерантности к глюкозе (НТГ) и диабету [4,5,6]. Более того, более высокое потребление витамина D значительно связано с более низким риском диабета 2 типа (СД2) [7], а добавки витамина D и кальция могут даже улучшить гомеостаз глюкозы у взрослых с нарушенной глюкозой натощак (НГН) [8].

Дефицит витамина D связан с риском преддиабета у пожилых людей: данные Национального обследования здоровья и питания (NHANES), 2007–2012 гг были опубликованы американскими авторами в 2022 г. Это было наиболее крупное исследование, охватившее 2286 взрослых, преимущественно белых (80,4%) и женщин (56,6%), со средним возрастом 62,3 года. В пределах выборки 1387 имели предиабет (59,1%) и 899 были

НТГ (40,9%). Группа сравнения имела нормальную толерантность к глюкозе (NGT) без маркера в диапазоне преддиабета/диабета. Общие уровни 25(ОН)D в сыворотке были дефицитными при <50 нмоль/л, недостаточным при 50–75 нмоль/л и достаточным при >75 нмоль/л. Авторы пришли к выводу о том, что уровень витамина D был связан с риском преддиабета в этой выборке американцев в возрасте 50+ лет. Будущие исследования должны попытаться определить потенциальную механистическую связь между витамином D и преддиабетом. [9].

В соответствии с недавними исследованиями показано, что витамин D участвует в снижении HbA1c в плазме крови. Это позволяет предположить, что витамин D может способствовать снижению развития диабетических осложнений [10]. Кроме того, исследования показали, что добавки витамина D улучшают функцию бета-клеток [11] и чувствительность к инсулину [12,13], особенно у людей с высоким риском развития СД.

Цель исследования: оценка эффективности применения витамина D3 для коррекции нарушений углеводного обмена.

Материалы и методы исследования: Для оценки нарушений углеводного обмена (НУО) и влияния витамина D3 на эти процессы было проведено эпидемиологическое исследование среди населения, проживающего в сельской местности и в городе. В исследование было включено 3400 участников в возрасте от 35 до 75 лет, проживающих в Мархаматском районе Андижанской области и городе Андижане. Все участники старше 40 лет. На первом этапе исследования был проведён скрининг с использованием анкеты FINDRISC, предназначенной

для выявления риска преддиабета и сахарного диабета 2 типа. Опрос был направлен на оценку факторов риска, таких как возраст, индекс массы тела (ИМТ), физическая активность, уровень потребления пищи и семейная история заболеваний. Участники, у которых был выявлен высокий или очень высокий риск развития преддиабета или диабета 2 типа, были направлены на дальнейшие лабораторные и инструментальные исследования.

На втором этапе у лиц с высоким и очень высоким риском преддиабета и СД 2 типа проводились следующие лабораторные тесты:

- **Глюкоза в крови натощак:** Для оценки уровня гликемии использовались стандартные методы глюкометрии.

- **Глюкозо-толерантный тест (ГТТ):** Использовалась стандартная нагрузка 75 г глюкозы для оценки способности организма к усвоению глюкозы.

- **Уровень инсулина:** Определялся с использованием метода иммуноферментного анализа.

- **Гликированный гемоглобин (HbA1c):** Определялся с помощью автоматического анализатора, который измерял процентное содержание HbA1c, что позволило оценить долгосрочную гликемию.

- **Липидный спектр:** Оценивались уровни общего холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов.

На третьем этапе исследования был проведён анализ уровня витамина D3 в сыворотке крови у участников с нарушениями углеводного обмена. Уровень витамина D3 оценивался с использованием метода хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA). Результаты были классифицированы следующим образом:

- **Тяжёлый дефицит** <10 нг/мл
- **Дефицит:** 10-20 нг/мл
- **Недостаток:** 20-30 нг/мл
- **Норма:** > 30 нг/мл

На основе результатов скрининга и лабораторных исследований были сформированы две группы:

• **Группа 1:** Пациенты с предиабетом, получавшие метформин в стандартной дозе и витамин D3 в дозе 50 000 МЕ/неделю.

• **Группа 2:** Пациенты с предиабетом, получавшие метформин в стандартной дозе и витамин D3 в дозе 5000 МЕ/неделю.

Для оценки эффективности лечения проводился повторный анализ метаболических показателей через 3 месяца лечения. Включённые параметры:

- Изменение уровня глюкозы в крови.
- Снижение уровня HbA1c.
- Оценка чувствительности к инсулину.
- Оценка других метаболических показателей, таких как цинк, кальций, общий холестерин.

Также была проведена **корреляция между уровнем витамина D3 и показателями глюкозы и инсулина**, что позволило выявить связь между уровнем витамина D3 и состоянием

углеводного обмена.

Для обработки полученных данных использовались стандартные методы статистического анализа с применением программного обеспечения SPSS. Средние значения параметров сравнивались с использованием t-теста для независимых выборок, а также расчёта р-значений для определения статистической значимости различий между группами. Корреляция между переменными была определена с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты исследования: Следующим этапом мы изучили результаты лечения в 2х сравниваемых группах, получавших вит D в дозе 50000 МЕ/нед (1группа) и в дозе 5000 МЕ/нед (2 группа).

С этой целью нами были сформированы 2 клинические группы: 1 группа принимала метформин + вит. D в дозе 50 000 МЕ/неделя (n=102), предиабет, а 2 группа принимала метформин + вит D в дозе 5000 МЕ/неделя (n=103), предиабет (таблица 1.). Из данных в таблице 1. следует, что у пациентов 1 группы динамика ИМТ через 3 мес была достоверно ниже, чем во 2 группе, где такие изменения были незначимыми.

Таблица 1.

Сравнительный анализ изменения ИМТ в группах

Параметр	1 группа (50 000МЕ/нед)		2 группа (5000МЕ/нед)	
	исходно	Через 3 мес после терапии	исходно	Через 3 мес после терапии
ИМТ среднее	30,2-0,46	28,5-0,5*	31,1-0,5	30,8-0,5
25-29,9	40 (39,2%)	42(41,2%)*	35 (33,9%)	35 (33,9%)
30-34,9	30 (29,4%)	27(26,5%)*	30 (29,1,7%)	31 (30,1%)
35-39,9	16 (15,7%)	13(12,7%)*	21 (20,3)	20 (19,4%)
25(ОН) D	14,07±0,53	29,28±0,55*	13,3±0,42	18,4±0,7

Примечание: достоверно относительно исходным показателям *p < 0.005

Такая же тенденция наблюдалась со стороны уровня вит D, однако в группе с более высокой дозой витамина D наблюдается более выраженное повышение уровня витамина D в крови, что отражает более эффективное коррегирование дефицита витамина D. В группе с меньшей дозой (5000 МЕ/день) улучшение также имеется, но оно менее выражено, что может указывать на менее интенсивное воздействие такой дозы. Другие метаболические показатели достоверно изменились также в 1 группе через 3 мес лечения (таб.2): глюкоза, HbA1. Уровень инсулина в 1-й группе снизился с 21,8 мкЕ/мл до 9,36 мкЕ/мл, что свидетельствует о 2,33-кратном снижении, Индекс НОМА-IR: снижение этого показателя также указывает на улучшение инсулиновой чувствительности, с уменьшением в 1-й группе с 6,07 до 2,39, что является более

чем двукратным улучшением, цинк, кальций, общий холестерин- уровни этих показателей улучшились в обеих группах, но в 1-й группе эффект был более выраженным. ($p < 0.005$).

Таким образом, на основе сравнительного анализа можно сделать вывод о более выраженных положительных эффектах от лечения с использованием более высокой дозы витамина D (50 000 МЕ/день), что подтверждается улучшением как клинических, так и лабораторных показателей.

Так, на рис. 1 показана корреляционная связь инсулина и витамина D у пациентов 1 группы исходно. Мы видим, что в 1 группе $R = -0.40$ между витамином D и инсулином до лечения, в то время как через 3 мес после лечения в этой группе наблюдалось достоверное повышение корреляционной связи до $R = -0.02$ (рис.2).

Таблица 2.

Сравнительный анализ эффективности лечения в группах

Параметр	1 группа (50 000МЕ/нед)		2 группа (5000МЕ/нед)	
	исходно	Через 3 мес после терапии	исходно	Через 3 мес после терапии
Статус витамина D, n (%)				
Норма	-	27 (26,5%)	1	5 (4,9%)
Недостаток	14 (13,7%)	56 (55%)*	6	37 (36,0%)*
Дефицит	69 (67,6%)	19(18,6%)**	79	50 (48,5%)*
Тяжёлый дефицит	19 (18,6%)	-	17	11 (10,7%)
Лабораторные показатели				
Глюкоза	6,13±0,05	5,6±0,06*	6,3±0,05	6,01±0,03
HbA1c,%	6,3±0,03	5,8±0,05*	6,3±0,05	6,0±0,04
Инсулин	21,8±1,2	9,36±0,5*	21,2±1,4	17,3±1,4*
Индекс НОМА-IR	6,07±0,34	2,39±0,14*	6,0±0,4	4,8±0,4*
Цинк	11,9±0,4	14,51±0,3*	14,7±0,4	16,7±0,5*
Кальций	0,99±0,01	1,1±0,01*	1,05±0,01	1,08±0,01
ОХС	5,4±0,1	4,4±0,1*	4,9±0,4	4,6±0,09

Примечание: достоверно относительно исходным показателям * $p < 0.005$

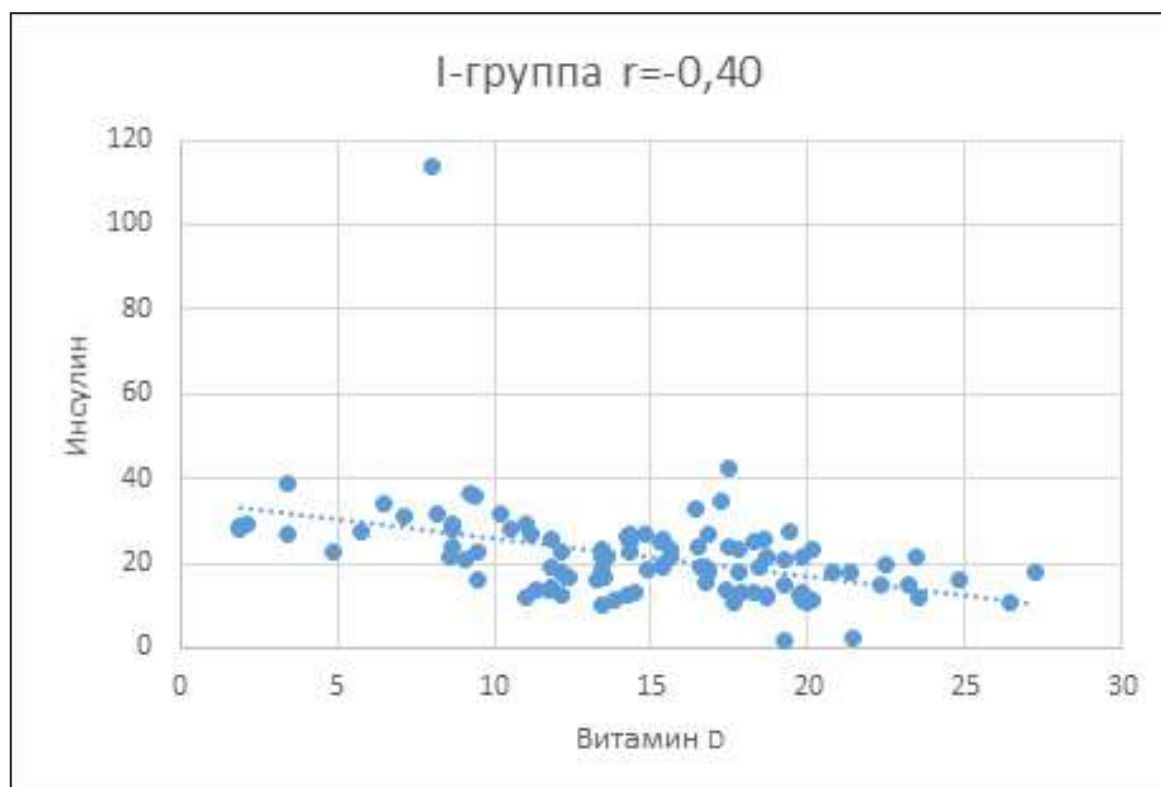


Рис. 1. Корреляционная связь инсулина и витамина Д у пациентов 1 группы исходно

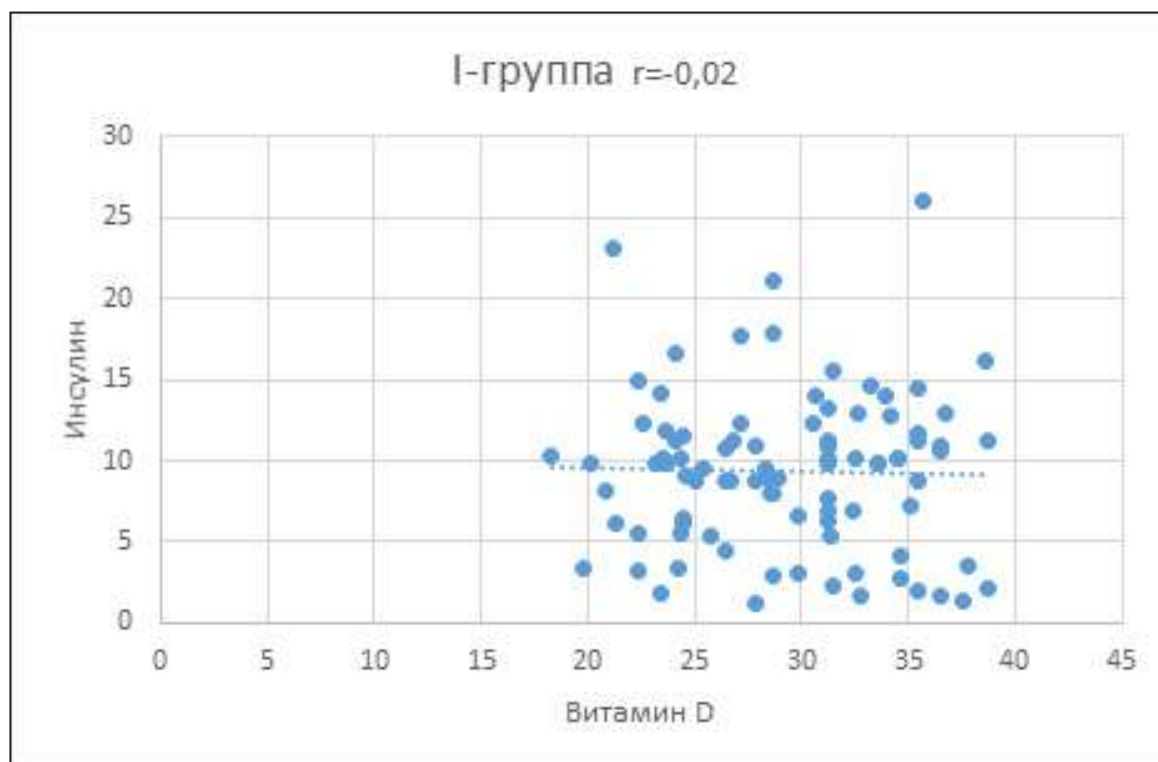


Рис. 2. Корреляционная связь между витамином Д и инсулином у пациентов 1 гр через 3 мес после лечения

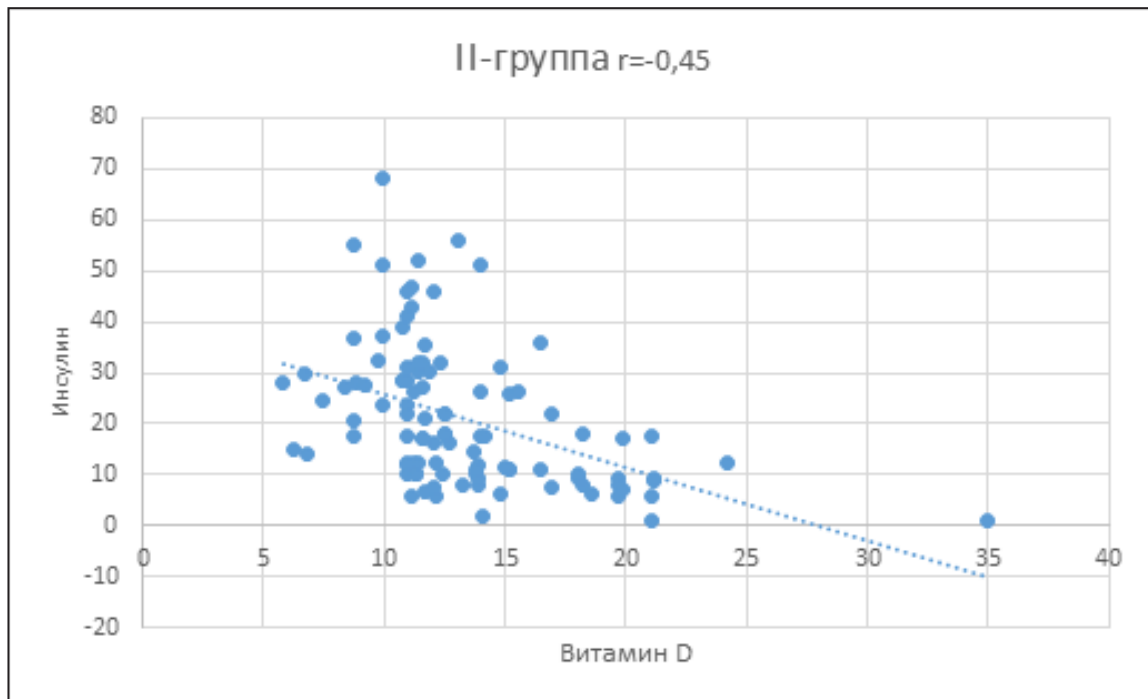


Рис. 3. Корреляционная связь между витамином Д и инсулином у пациентов 2 группы исходно.

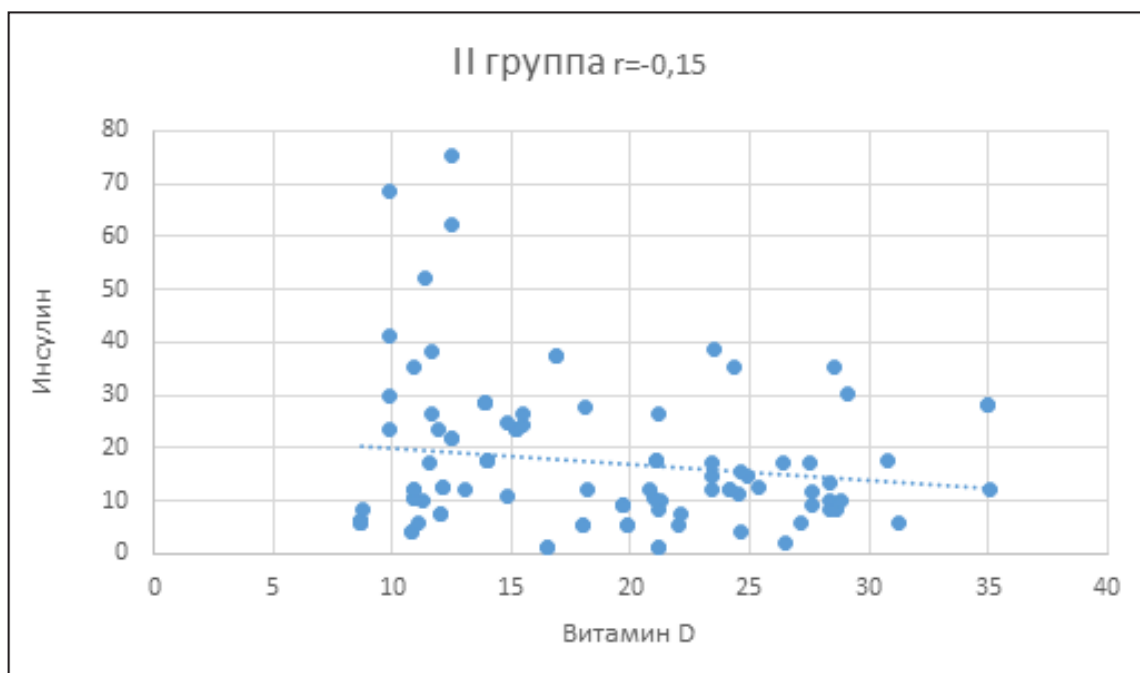


Рис. 4. Корреляционная связь между витамином Д и инсулином у пациентов 2 группы через 3 месяца после лечения

На рис. 3 показана корреляционная связь инсулина и витамина Д у пациентов 2 группы исходно. Мы видим, что во 2 группе $R = -0.45$ между витамином Д и инсулином до лечения, в то время как через 3 мес после лечения в этой группе наблюдалось достоверное повышение корреляционной связи до $R = -0.15$ (рис.4).

Согласно рекомендациям клинического практического руководства Эндокринологического общества «Оценка, лечение и профилактика дефицита витамина D», «пациентам с ожирением, пациентам с синдромом мальабсорбции и пациентам, принимающим препараты, влияющие на метаболизм витамина D, мы предлагаем более высокую дозу (в два-три раза выше; не менее 6000–10 000 МЕ/день) витамина D для лечения дефицита витамина D с целью поддержания уровня 25(OH)D выше 30 нг/мл, с последующей поддерживающей терапией в дозе 3000–6000 МЕ/день (2)».

Результаты проведенного исследования подтверждают значимость применения витамина D3 в коррекции нарушений углеводного обмена у пациентов с предиабетом. На фоне комбинированной терапии с метформином наблюдается улучшение ключевых метаболических показателей, таких как уровень глюкозы, HbA1c, инсулина и других лабораторных параметров. Особенно выраженный положительный эффект был зафиксирован в группе, получавшей более высокую дозу витамина D3 (50 000 МЕ/неделя), что подчеркивает дозозависимый характер влияния витамина на метаболизм. В этой группе улучшение клинических показателей сопровождалось более значимым коррекционным эффектом на уровень витамина D в крови, что подтверждает эффективность более высоких доз в коррекции дефицита витамина D и улучшении углеводного обмена.

Важным результатом исследования стала установление связи между уровнем витамина D и инсулином. Анализ корреляции показал, что в

группе с более высокой дозой витамина D3 наблюдается улучшение взаимосвязи между этими показателями, что может свидетельствовать о восстановлении инсулиновой чувствительности. Это также подтверждает гипотезу о возможном положительном влиянии витамина D3 на гомеостаз глюкозы и снижении инсулиновой резистентности, что имеет значительное значение в профилактике и лечении предиабета.

Кроме того, наблюдались положительные изменения в уровнях других метаболических параметров, таких как цинк, кальций и общий холестерин. В группе с более высокой дозой витамина D3 эффект был более выражен, что дополнительно поддерживает теорию о широком спектре воздействия витамина D на обмен веществ. Эти данные подчеркивают важность комплексного подхода в лечении нарушений углеводного обмена, включая коррекцию дефицита витамина D как дополнительного средства улучшения метаболических процессов.

Таким образом, полученные результаты подтверждают значимость витамина D3 в лечении предиабета, демонстрируя его способность значительно улучшать как клинические, так и лабораторные показатели. Учитывая выраженные эффекты от применения более высоких доз витамина D3, дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение дозировок и механистических связей между дефицитом витамина D и нарушениями углеводного обмена, а также на разработку оптимальных рекомендаций по его применению в клинической практике для профилактики сахарного диабета 2 типа.

Использованная литература

1. Hu FB. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes Care*. 2011 Jun;34(6):1249-57. doi: 10.2337/dc11-0442.
2. Moore WT, Bowser SM, Fausnacht DW, Staley LL, Suh KS, Liu D. Beta Cell Function and the Nutritional State: Dietary Factors that Influence Insulin Secretion. *Curr Diab Rep*. 2015 Oct;15(10):76. doi: 10.1007/s11892-015-0650-1.
3. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, Murad MH, Kovacs CS. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev*. 2012 Jun;33(3):456-92. doi: 10.1210/er.2012-1000.
4. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, Lichtenstein AH, Lau J, Balk EM. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med*. 2010 Mar 2;152(5):307-14. doi: 10.7326/0003-4819-152-5-201003020-00009.
5. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007 Jul 19;357(3):266-81. doi: 10.1056/NEJMr070553.
6. Forouhi NG, Ye Z, Rickard AP, Khaw KT, Luben R, Langenberg C, Wareham NJ. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia*. 2012 Aug;55(8):2173-82. doi: 10.1007/s00125-012-2544-y.
7. Deleskog A, Hilding A, Brismar K, Hamsten A, Efendic S, Östenson CG. Low serum 25-hydroxyvitamin D level predicts progression to type 2 diabetes in individuals with prediabetes but not with normal glucose tolerance. *Diabetologia*. 2012 Jun;55(6):1668-78. doi: 10.1007/s00125-012-2529-x.
8. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2006 Mar;29(3):650-6. doi: 10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1961.
9. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. *Diabetes Care*. 2007 Apr;30(4):980-6. doi: 10.2337/dc06-1994.
10. Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu FB, Pittas AG. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic β cell function, insulin sensitivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: the Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2011 Aug;94(2):486-94. doi: 10.3945/ajcn.111.011684.
11. Nazarian S, St Peter JV, Boston RC, Jones SA, Mariash CN. Vitamin D3 supplementation improves insulin sensitivity in subjects with impaired fasting glucose. *Transl Res*. 2011 Nov;158(5):276-81. doi: 10.1016/j.trsl.2011.05.002.
12. Pramono A., Jocken J. W. E., Blaak E. E. Vitamin D deficiency in the aetiology of obesity-related insulin resistance // *Diabetes/metabolism research and reviews*. – 2019. – T. 35. – №. 5. – C. e3146.
13. Alvarez J. A., Ashraf A. Role of vitamin D in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis // *International journal of endocrinology*. – 2010. – T. 2010. – №. 1. – C. 351385.

REZYUME PREDIABETNI FARMAKOTERAPIYASI MASALASIGA

**Nishanova Malika Sanjar qizi, Yusupova Shaxnoza Kadirjanovna,
Juliyeva Yulduz G'ayrat qizi.**

Andijon davlat tibbiyot instituti.

malichka_1210@mail.ru, dr-shahnoza@mail.ru

Kalit so'zla: prediabet, D3 vitamini, uglevod almashinuvi, metformin, glikillangan gemoglobin, insulinga sezuvchanlik.

Maqola prediabet bilan og'rigan bemorlarda uglevod almashinuvi buzilishlarini (UAB) bartaraf etish uchun D3 vitaminini qo'llash samaradorligini baholashga bag'ishlangan. Tadqiqotga 3400 kishi jalb qilingan bo'lib, ularda skrining, laboratoriya va instrumental tekshiruvlar o'tkazildi, shuningdek qondagi D3 vitamini darajasi baholandi. Tajriba davomida metformin bilan birgalikda D3 vitaminining turli dozalarini qabul qilgan bemorlarning ikki guruhi shakllantirildi. Natijalar glyukoza, HbA1c, insulin darajasi kabi metabolik ko'rsatkichlarning sezilarli yaxshilanganini, shuningdek D3 vitaminining D vitamini darajasiga va boshqa laboratoriya parametrlariga kuchli ta'sir ko'rsatganini aniqladi.

SUMMARY ON THE ISSUE OF PHARMACOTHERAPY FOR PREDIABETES

**Nishanova Malika Sanjar kizi, Yusupova Shakhnoza Kadirzhanovna,
Juliyeva Yulduz Gayrat qizi.**

Andijan State Medical Institute

malichka_1210@mail.ru, dr-shahnoza@mail.ru

Keywords: prediabetes, vitamin D3, carbohydrate metabolism, metformin, glycated hemoglobin, insulin sensitivity.

The article is devoted to assessing the effectiveness of using vitamin D3 to correct carbohydrate metabolism disorders (CVD) in patients with pre-diabetes. The study included 3,400 people, among whom screening, laboratory and instrumental studies, and assessment of the level of vitamin D3 in the blood were conducted. During the experiment, two groups of patients were formed who received different doses of vitamin D3 in combination with metformin. The results showed significant improvements in metabolic indicators such as glucose, HbA1c, insulin levels, as well as a significant effect of vitamin D3 on vitamin D levels and other laboratory parameters.

O'ZBEKISTONDA O'SADIGAN SALVIA OFFICINALIS L. VA ARTEMISIA ANNUA O'SIMLIKLARI EKSTRAKTLARINING SICHQONLARDAGI O'TKIR TOKSIKLIGINI BAHOLASH

Normaxamatov Nodirali Soxobatalievich¹,
Toshtemirova Charos Toshtemirovna¹, Turaboev Abdulxamid Abduvoxid o'g'li¹
Raxmonova Gulnora G'ulomovna²

¹Toshkent farmatsevtika instituti

²O'zbekiston Fanlar Akademiyasi Bioorganik kimyo instituti
toshtemirovac@gmail.com

Kalit so'zlar: *Salvia Officinalis L.* va *Artemisia Annua*, quruq ekstrakt, o'tkir zaharlilik, sichqon, o'rtacha o'lim dozasi.

Ushbu maqola *Salvia Officinalis L.* va *Artemisia Annua* o'simligidan olingan quruq ekstraktlarning umumiy va o'tkir zaharlili ta'sirini laboratoriya sichqonlarida o'rganish tajribalari natijalariga bag'ishlangan. Sichqonlarda o'tkazilgan tajribalarda ushbu o'simliklarning quruq ekstraktlari o'zining umumiy va o'tkir zaharlilik ta'siri ko'rsatkichlari bo'yicha Iqtisodiy hamkorlik va taraqqiyot tashkiloti – OECD tasnifiga ko'ra kimyoviy moddalarning V – deyarli zaharli bo'lmagan birikmalar sinfiga mansubligi va o'rtacha o'lim dozasi (LD_{50}) >5000 mg/kg yuqori ekanligi aniqlandi.

O'simliklardan samarali va xavfsiz dori moddalarini olish va ishlab chiqish masalasi zamonaviy tibbiyotda va farmasevtikada dolzarbligicha qolmoqda. Hozirgi kunda tabiiy dorivor o'simliklar asosida dori vositalarini ishlab chiqish nafaqat an'anaviy tibbiyotda, balki zamonaviy klinik farmasevtikada ham katta ahamiyatga ega. Tabiiy manbalar, ayniqsa, o'simliklar, turli xil **biologik faol moddalarning** asosiy ta'minlovchisi his-

oblanadi. O'simliklar tarkibidagi moddalar organizmdagi turli fiziologik jarayonlarga ta'sir ko'rsatib, yallig'lanishga qarshi, antiseptik, sedativ, antioksidant, gipotenziv va boshqa samaralar beradi. Ko'p hollarda o'simlikka asoslangan preparatlar sintetik dorilarga nisbatan **kamroq noxush ta'sirlarga** ega bo'ladi, bu esa ularni xavfsiz deb hisoblash imkonini beradi. Bugungi kunda tabiiy va zararsiz hamda import o'rnini bosuvchi dori vositalarini yaratish dunyo, xususan Respublikamiz olimlari oldida turgan muhim ilmiy muammodir. Qadimdan xalq tabobatida ishlatilgan ko'plab o'simliklar (masalan, *Artemisia annua*, *Salvia officinalis*) ilmiy jihatdan ham o'rganilib, farmakologik asoslangan samarali moddalar manbai sifatida o'rganilgan. Bugungi kunda antibiotiklarga nisbatan rezistentlik muammosi tobora ortib borayotgan bir vaqtda, o'simliklardan olinadigan tabiiy antimikrob moddalar yangi muqobil sifatida ko'rilmoqda [1-3].

Salvia officinalis L. — Lamiaceae

oilasiga mansub ko'p yillik, doim yashil bo'lgan dorivor o'simlik hisoblanadi. Bu o'simlik asrlar davomida xalq tabobatida keng qo'llanilib kelingan va hozirgi kunda ham fitoterapiya, farmasevtika va kosmetologiya sohalarida katta ahamiyatga ega. Bu o'simlik toshli va quruq joylarda o'sadigan, balandligi 30–70 sm gacha yetadigan to'g'ri o'sadigan butasimon ko'p yillik o'simlikdir. Barglari kichkina, kulrang-yashil rangda, yaltiroq va xushbo'y. Gullari ko'k, ko'ksimon-binafsharang, ba'zan oq rangda bo'ladi. *Salvia officinalis* — yuqori shifobaxsh xususiyatlarga ega bo'lgan o'simlik bo'lib, an'anaviy va zamonaviy tibbiyotda katta ahamiyat kasb etadi. Uning tarkibidagi biologik faol moddalar salomatlikni saqlash, kasalliklarni oldini olish va davolashda keng qo'llaniladi [2-6].

Artemisia annua L. (bir yillik) — Asteraceae oilasiga mansub, katta shifobaxsh ahamiyatga ega bo'lgan bir yillik o'simlik. Uning tabiiy tarkibidagi faol moddalar jahon tibbiyotida, ayniqsa, bezgak (malyariya) kabi kasalliklarni davolashda muhim ahamiyat kasb etadi. *Artemisia annua* L. tarkibida artemizinin, flavonoidlar, kumarinlar, **efir moylari** (sineol, kamfen, limonen), taninlar (oshlovchi moddalar), organik kislotalar biologik faol moddalar mavjud *Artemisia annua* L. tabiiy holda Osiyoda, ayniqsa Xitoy, Hindiston va Markaziy Osiyoda uchraydi. Hozirda Yevropa, Afrika va Amerikada ham dorivor o'simlik sifatida yetishtiriladi [1, 3, 5].

Salvia officinalis L. (Dorivor mavrak) va *Artemisia annua* (Bir yillik yoki shrin shuvoq) muhim dorivor xususiyatlarga ega bo'lgan shifobaxsh o'simliklardir, ammo ularning o'tkir zaharlilik darajasi va ta'sir mexanizmlari farqlanadi. Ushbu taqqoslash ularning ta'sir mexanizmlarini

tushunish uchun eksperimental tadqiqotlardan kelib chiqib, sichqonlarda ularning toksikligini o'rganishga qaratilgan.

Salvia officinalis L. o'zining antioksidant, gepatoprotektiv va saratonga qarshi xususiyatlari tufayli o'rganilgan efir moylari orqali mashhur. Uning efir moylarining o'tkir toksikligi sichqonlarda baholandi, bunda ularning xavfsizligi va potentsial terapevtik qo'llanilishiga e'tibor qaratildi.

Efir moyi xavfsizligi. *Salvia officinalis* L. efir moyi sichqonlarda o'tkir zaharliligi sinovdan o'tkazilgan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, o'simlik efir moylari nisbatan xavfsiz hisoblanadi, sinovdan o'tgan dozalarda sezilarli zaharlilik belgilari kuzatilmaydi. Masalan, efir moyi bilan davolangan sichqonlar vazn ortishiga yoki to'liq qon ko'rsatkichlariga salbiy ta'sir ko'rsatmagan, bu uning xavfsizligini ko'rsatadi [7].

Gepatoprotektiv ta'sirlar. Efir moyi gepatoprotektiv faollikni ko'rsatadi, uglerod tetraxlorid bilan ishlov berilgan sichqonlarda ALT, AST va ALP kabi jigar shikastlanish belgilarini kamaytirgan. Bu shuni ko'rsatadiki, o'simlikning efir moyi nafaqat gepatozaharlilikka ega emas, balki aksincha jigarni himoya qiladi [8].

Sitozaharlilikni baholash. Inson saron hujayralari liniyalari (HepG-2, HeLa va MCF-7) bo'yicha olib borilgan in vitro tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, efir moyi hujayra hayotiyligini oshiradi va malondialdegid (MDA) darajasini pasaytiradi, bu uning xavfsizligi va potentsial terapevtik foydalanishni rag'natlantiradi [9].

Ta'sir mexanizmi: *Salvia officinalis* L. efir moyining past toksikligining asosiy mexanizmlari uning antioksidant xususiyatlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Yog tarkibida α - pinen, β - pi-

nen va mirsen kabi birikmalar mavjud bo'lib, ular uning antiradikal faolligiga hissa qo'shadi. Ushbu antioksidant himoya mexanizmi, ehtimol, oksidlovchi stressni yumshatadi va hujayra shikastlanishi darajasini kamaytiradi [8].

Artemisia annua zaharliligi: *Artemisia annua* o'zining malariyaga qarshi birikmasi artemisinin bilan mashhurdir. U o'zining terapevtik afzalliklari tufayli keng qo'llanilsa-da, uning o'tkir toksikligi va potentsial neyrotoksik ta'siri sichqonlarda keng o'rganilgan.

O'tkir zaharlilik tadqiqotlari: LD50 va xavfsizlik. *Artemisia annua* ekstraktining o'tkir toksikligi Shveytsariya albinos sichqonlarida baholangan. LD50 (50% o'ldiradigan doza) 2750 mg / kg ni tashkil qiladi, bu nisbatan past o'tkir zaharlilikni ko'rsatgan. Fitokimyoviy skrining terpenlar, steroidlar va flavonoidlarning mavjudligini aniqlangan, bu uning xavfsizligiga hissa qo'shishi mumkin [10].

Neyrozaharlilik. Artemisinin hosilalarining yuqori dozalari, masalan, artemeter va arteter, sichqonlarda neyrozaharlilik bilan bog'liq. Ushbu zaharlilik eshitish jarayoni va vestibulyar reflekslarda ishtirok etadigan miya spetsifik markazlarining shikastlanishi bilan tavsiflanadi. Mexanizm oksidlovchi stress va mitoxondrial disfunktsiyani o'z ichiga oladi, bu esa neyronlarning shikastlanishiga olib keladi [11-13].

Qiyosiy zaharlilik. Artemisinin hosilalari orasida artesunat artemeter va arteterga nisbatan kamroq neyrotoksik ekanligi ko'rsatilgan. Bu farq uning farmakokinetik profili bilan bog'liq, artesunat suvda eriydi va markaziy asab tizimida kamroq to'planadi [14,15].

Ta'sir mexanizmi: *Artemisia annua* ekstraktlarining, xususan artemisinin hosilalarining toksikligi refaol kislorod turlarining (ROS) hosil bo'lishi va mi-

toxondriyal disfunktsiya bilan bog'liq. Artemisinin tarkibidagi endoperoksid ko'prigi uning biofaollashuvida asosiy rol o'ynaydi, bu hujayra tarkibiy qismlariga zarar yetkazadigan erkin radikallarning shakllanishiga olib keladi. Ushbu mexanizm bezgakka qarshi faolliligi ham javobgardir, lekin yuqori dozalarda neyrozaharlilikka olib kelishi mumkin [8,16].

Tadqiqotning maqsadi: *Artemisia annua* va *Salvia officinalis* o'simliklaridan olingan quruq ekstraktning o'tkir zaharliligini laboratoriya sichqonlarida aniqlashdan iborat.

Tadqiqot usullari: O'tkir zaharlilikni aniqlashdagi tadqiqotlar *Artemisia annua* va *Salvia officinalis* o'simliklaridan olingan quruq ekstraktida olib borilgan bo'lib, tajribada erkak jinsli, tana vazni $20 \pm 2,0$ g bo'lgan zotsiz oq laboratoriya sichqonlari tanlab olindi. Tajribada har bir guruh uchun 5 boshdan sichqon olindi va ularning umumiy soni 15 tani tashkil etdi.

Barcha farmakologik tekshiruvlar sog'lom, jinsiy yetilgan, 10-14 kun davomida karantin muddatini o'tagan sichqonlarda o'tkazildi. Namunalar 2000 va 5000 mg/kg dozalarda har bir guruhdagi sichqonlar oshqozoniga maxsus zond yordamida bir marotaba kiritildi. Nazorat guruhi hayvonlariga esa teng hajmda tozalangan suv kiritildi. Tajribalar laboratoriya sharoitida birinchi kuni tadqiqot va nazorat guruhlari hayvonlarining har soatdagi umumiy holati, ro'y berishi mumkin bo'lgan titrash va o'lim holatlari kuzatildi. Keyingi 2 hafta davomida vivariy sharoitida har kuni barcha guruhlarda hayvonlarning umumiy holati, faolligi, tuk qoplamasi, teri holati, nafas olish tezligi va chuqurligi, siydik ajratish holati, tana vaznining o'zgarishi va boshqa ko'rsatkichlar bo'yicha tek-

shiruvlar olib borildi. Tadqiqot hayvonlarining barchasi bir xil odatiy ovqatlanish tartibida, suv va ovqat cheklanmagan sharoitda saqlandi [17].

Tajriba yakunida tekshirilayotgan moddalarning o'rtacha - o'lim dozasi (LD_{50}) va zaharlilik sinfi aniqlandi [18].

Olingan tadqiqot natijalari.

Muqaddam o'tkazilgan tadqiqotlardan xulos qilinadigan bo'lsa, *Salvia officinalis* L. va *Artemisia annua* ekstraktlari sichqonlarda turli zaharlilik holatlarini

namoyish etgan (1-jadval). *Salvia officinalis* L. efir moyi nisbatan xavfsiz bo'lib, sezilarli o'tkir zaharliligi va gepatoprotektiv ta'siri yo'q. Aksincha, *Artemisia annua* ekstraktlari, xususan artemisinin hosilalari, birinchi navbatda, yuqori dozalarda neyrozaharlilik bo'yicha o'rtacha o'tkir zaharlilikni ko'rsatadi. Ushbu mexanizmlarni tushunish ushbu o'simliklardan dorivor maqsadlarda xavfsiz foydalanish uchun juda muhim xisoblanadi.

1-jadval

Zaharlilik darajasi va ta'sir mexanizmlarini solishtirish

O'simlik	O'tkir zaharlilik daraja	Zaharlilik mexanizmi	Ilmiy manbaa
<i>Salvia officinalis</i> L.	Past	Antioksidant xususiyatlar oksidlovchi stressni yumshatadi, hujayra shikastlanishini kamaytirishi bilan bog'langan.	[7], [8]
<i>Artemisiya annua</i>	O'rtacha	Neyronlarning shikastlanishiga olib keladigan ROS va mitoxondriyal disfunktsiyaning paydo bo'lishi bilan bog'langan.	[11], [12]

Mazkur tadqiqotda o'rganilayotgan namunalarning intragastral kiritish orqali o'tkir zaharliligini baholashda OECDning Kimyoviy moddalarni sinovdan o'tkazish bo'yicha ko'rsatmalari yangi va mavjud kimyoviy moddalarning potentsial xavflarini aniqlash va tavsiflash uchun sinov usullari to'plamiga muvofiq bir xil jinsdagi hayvonlar guruhiga bosqichma bosqich qat'iy belgilangan 5, 50, 300, 2000 va 5000 mg/kg dozalarda kiritish orqali amalga oshirildi. [18].

Tajribaning dastlabki kunida laboratoriya sharoitida hayvonlarning umumiy holati har soatda kuzatib borildi, bunda ularning funksional holatining ko'rsatkichlari sifatida tajriba davomida tirik qolish darajasi, umumiy holati, sodir bo'lishi mumkin bo'lgan titrash va o'lim holatlari kuzatib borildi.

Artemisia annua va *Salvia officinalis* quruq ekstrakti sichqonlarga 2000 mg/kg dozada kiritilganidan so'ng ularda nafas olishning tezlashishi, yuvinish, ba'zi birlarida ko'zlarning torayishi kabi holatlar kuzatildi va bu jarayon 1-3 soat davom etdi. Sichqonlarda 30-35 daqiqadan so'ng siydikning me'yoriga nisbatan ko'p ajralishi va najasning ham suyuq holatda kelishi kuzatildi. Sichqonlar 5-6 soatdan so'ng me'yoriy holatga kayta boshladi va tajriba hayvonlari 14 kun davomida kuzatilganda, o'tkir zaharlash ta'siri oqibatlar va o'lim holati kuzatilmadi (0/5).

Artemisia annua va *Salvia officinalis* quruq ekstrakti sichqonlarga 2000 mg/kg dozada kiritilganda o'lim holati kuzatilmagach, tajribada o'tkir zaharlilikni baholash qoidaga muvofiq yana 5ta

sichqonda 5000 mg/kg dozada intragastral kiritish orqali davom ettirildi. Bunda ham nafas olishning tezlashishi, yuvinish, ko'zlarning torayishi, najasning me'yoriga nisbatan suyuq ajralishi va siydik ajralishining me'yoridan ortiqchaligi kuzatildi. Tajriba hayvonlari 2-3 soatdan so'ng bitta joyda to'planib oldi va bu hayvonlar tajribaning 2-sutkasida me'yoriy holatga qaytdi, 14 kun davomida kuzatilganda, bu guruh sichqonlarida ham o'lim qayd etilmadi (0/5).

Tajriba guruhlaridagi hayvonlar na-

zorot guruhi bilan solishtirilganda 2000 va 5000 mg/kg dozalarida sichqonlarning tana vaznida nazoratga nisbatan kamayish kuzatildi lekin statistik ishonarli farqlar kuzatilmadi. Olingan natijalardan kelib chiqib shuni xulosa qilishimiz mumkinki, *Artemisia annua* va *Salvia officinalis* quruq ekstrakti bir marotaba sichqonlarga intragastral kiritilgandagi o'rtacha o'lim dozasi (LD_{50}) – 5000 mg/kgdan yuqori ekanligi aniqlandi. Olingan natijalar 2- jadvalda keltirildi.

2-jadval

Artemisia annua va Salvia officinalis quruq ekstraktining sichqonlarda o'tkir zaharlash ko'rsatkichlari, (n=5)

Guruhlar	Hayvon turi, jinsi	Doza mg/kg, ml	Guruhdagi hayvon/o'lgan hayvon soni	O'rtacha hayvon massasi (g) (1 kun)	O'rtacha hayvon massasi (g) (7 kun)	O'rtacha hayvon massasi (g) (14 kun)	LD_{50} ishonch oralig'i bilan
Artemisia annua va Salvia officinalis ekstrakti	Sichqon erkak	2000	5/0	22,8±1,7	24,4±1,13	27,2±1,0	>5000 mg/kg
		5000	5/0	22,5±1,5	23,5±1,4	26±1,63	
Nazorat		0,5 ml	5/0	22±1,5	25±1,7	27,8±1,48	-

Shunday qilib, *Artemisia annua* va *Salvia officinalis* quruq ekstraktining o'tkir zaharlash xususiyati sichqonlarda o'rganilganda bu namuna VI – nisbatan zaharsiz birikmalar sinfiga mansub ekanligi aniqlandi va oshqozonga bir marotaba kiritilganda, o'rtacha o'lim dozasi (LD_{50}) – >5000 mg/kg bo'ldi.

Xulosa: *Artemisia annua* va *Salvia officinalis* quruq ekstraktining o'tkir zaharliligini o'rganish sichqonlarga bir marotaba intragastral kiritilganda, OECD tasnifiga ko'ra birikmalarning VI sinf – nisbatan zaharsiz birikmalar sinfiga tegishli ekanligini ko'rsatdi va (LD_{50}) – 5000 mg/kg dan yuqori ekanligi aniqlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Нормахаматов Н.С., Муллажоннова М.Т., Тоштемирова Ч.Т., Турабоев А.А. "Аминокислоты однолетней полыни- *Artemisia annua* L., произрастающей в Узбекистане". Farmatsevtika jurnali, № 3. 2023 йил.
2. Нормахаматов Н.С., Муллажоннова М.Т., Тоштемирова Ч.Т., Турабоев А.А. "Изучение аминокислотного и витаминного состава листьев шалфея лекарственного - *Salvia officinalis* L., культивируемого в Узбекистане;. Universum: Медицина и фармакология. 2024 йил.
3. Нормахаматов Н.С., Муллажоннова М.Т., Тоштемирова Ч.Т., Турабоев А.А. "Изучение элементного состава листьев

шалфея лекарственного - *Salvia officinalis* L., культивируемого и травы однолетней полыни - *Artemisia annua* L., произрастающей в Узбекистане". *Farmatsevtika jurnali*, № 1. 2024 йил.

4. Sen Yang, Chengcheng Cai, Jiyi Sun, Nodirali Normakhamatov, Avez Share-Point, Chenbao Lu, Xiadong Zhuang, Xufang Qian, Yixin Zhao, Tianfu Wang. "Photovoltaic-driven electro-reforming of poly (ethylene terephthalate) (PET) waste plastics and nitrate pollutants". *Chemical Engineering Science* 295 (2024) 120186.

5. Нормакхматов Н.С., Қодиралиева Ф, Сиддиқова.А. "Особенности полисахаридов *Artemisia annua* L. и *Salvia officinalis* L., произрастающих в Узбекистане". *Научный журнал «Химия растительного сырья»*. 2024 йил.

6. Normakhamatov N.S., Toshtemirova Ch.T., Kodiralieva F.A., Siddikova A.A, Turaboev A.A. "Carbohydrates *Artemisia annua* L. and *Salvia officinalis* L.". «*Farmatsevtika sohasining bugungi holati: muammolar va istiqbollar*» IV xalqaro ilmiy-amaliy anjumani to'plami, 210-bet, 2024 y.

7. Selim, S., Abdel Aziz, M. H., Mas-hait, M. S., & Warrad, M. (2013). Antibacterial activities, chemical constituents and acute toxicity of Egyptian *Origanum majorana* L., *Peganum harmala* L. and *Salvia officinalis* L. essential oils. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 7(13), 725–735. <https://doi.org/10.5897/AJPP2013.3518>

8. Fahmy, M. A., Diab, K. A., Abdel-Samie, N. S., Omara, E. A., & Hassan, Z. M. (2018). Carbon tetrachloride induced hepato/renal toxicity in experimental mice: antioxidant potential of Egyptian *Salvia officinalis* L essential oil. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(28), 27858–27876. <https://doi.org/10.1007/S11356-018-2820-6>

9. Mohammed, H. A., Mohammed, H. A., Eldeeb, H. M., Eldeeb, H. M., Khan, R. A., Al-Omar, M. S., Al-Omar, M. S., Mohammed, S. A. A., Sajid, M. S. M., Aly, M. S. A., Ahmad, A. M., Abdellatif, A. A. H., Eid, S.

Y., El-Readi, M. Z., & El-Readi, M. Z. (2021). Sage, *Salvia officinalis* L., Constituents, Hepatoprotective Activity, and Cytotoxicity Evaluations of the Essential Oils Obtained from Fresh and Differently Timed Dried Herbs: A Comparative Analysis. *Molecules*, 26(19), 5757. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26195757>

10. Builders, Modupe. I., Ogbole, E., Ogbole, Y., Peter, Jonah. Y., & Aguiyi, J. C. (2014). Phytochemical Screening and In vivo Antiplasmodial Sensitivity Study of Locally Cultivated *Artemisia annua* Leaf Extract Against *Plasmodium berghei*. *American Journal of Ethnomedicine*, 1(1), 42–49. <http://www.ajethno.com/index.php/AJETHNO/article/download/11/11>

11. Firman, J. W. (2015). Defining the chemical and molecular mechanisms of cytotoxicity Induced by the endoperoxide class of antimalarials. <https://ethos.bl.uk/OrderDetails.do?uin=uk.bl.ethos.664434>

12. Schmuck, G., Roehrdanz, E., Haynes, R. K., & Kahl, R. (2002). Neurotoxic Mode of Action of Artemisinin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 46(3), 821–827. <https://doi.org/10.1128/AAC.46.3.821-827.2002>

13. Genovese, R. F., & Newman, D. B. (2008). Understanding artemisinin-induced brainstem neurotoxicity. *Archives of Toxicology*, 82(6), 379–385. <https://doi.org/10.1007/S00204-007-0252-Z>

14. Nontprasert, A., Nosten-Bertrand, M., Pukrittayakamee, S., S, V., Angus, B., & White, N. J. (1998). Assessment of the neurotoxicity of parenteral artemisinin derivatives in mice. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 59(4), 519–522. <https://doi.org/10.4269/AJTMH.1998.59.519>

15. Yin, J. (2014). Artemisinin and its derivatives: progress in toxicology. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*. https://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-YLBS201402029.htm

16. Wesche, D. L., DeCoster, M. A., Tortella, F. C., & Brewer, T. G. (1994). Neurotoxicity of artemisinin analogs in vitro.

Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 38(8), 1813–1819. <https://doi.org/10.1128/AAC.38.8.1813>

17. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskix issledovaniy lekarstvennix sredstv. Chast pervaya / Pod red. A.N.

Mironova. M.: Grif i K, 2012. – 944 c.

18. OECD (2001) Guideline for testing of chemicals. Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure No 420 Rukovodyashiy dokument OESR Test № 420 «Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure».

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НА МЫШАХ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ *SALVIA OFFICINALIS* L. И *ARTEMISIA ANNUA*, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В УЗБЕКИСТАНЕ

Нормахаматов Нодирали Сохобаталиевич¹,
Тоштемирова Чарос Тоштемировна¹, Турабоев Абдулхамид Абдувахид угли¹
Рахмонова Гулнора Гуломовна²

¹Ташкентский фармацевтический институт

²Институт биоорганической химии Академии наук Узбекистана
toshtemirovac@gmail.com

Ключевые слова: *Salvia officinalis* L., *Artemisia annua*, сухой экстракт, острая токсичность, мыши, LD₅₀.

Данная статья посвящена результатам экспериментальных исследований общей и острой токсичности сухих экстрактов, полученных из растений *Salvia officinalis* L. и *Artemisia annua*, проведённых на лабораторных мышах. В ходе экспериментов было установлено, что сухие экстракты этих растений по показателям общей и острой токсичности относятся к V классу химических соединений — практически нетоксичные соединения согласно классификации Организации экономического сотрудничества и развития (OECD). Средняя летальная доза (LD₅₀) превышает 5000 мг/кг, что указывает на низкую токсичность.

SUMMARY

EVALUATION OF ACUTE TOXICITY IN MICE OF EXTRACTS OF *SALVIA OFFICINALIS* L. AND *ARTEMISIA ANNUA* PLANTS GROWING IN UZBEKISTAN

Normaxamatov Nodirali Soxobatalievich¹, Toshtemirova Charos Toshtemirovna¹,
Turaboev Abdulxamid Abduvoxid o'g'li¹ Raxmonova Gulnora G'ulomovna²

¹Tashkent Pharmaceutical Institute

²Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
toshtemirovac@gmail.com

Keywords: *Salvia officinalis* L., *Artemisia annua*, dry extract, acute toxicity, mice, LD₅₀.

This article is dedicated to the results of experimental studies on the general and acute toxicity of dry extracts obtained from *Salvia officinalis* L. and *Artemisia annua* plants, conducted on laboratory mice. The experiments on mice revealed that the dry extracts of these plants, based on their general and acute toxicity indicators, belong to Class V of chemical substances — practically non-toxic compounds according to the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) classification. The average lethal dose (LD₅₀) was found to be greater than 5000 mg/kg, indicating low toxicity.

**ИЗУЧЕНИЕ СТЕРОИДОВ И ФЛАВОНОИДОВ СУХОГО ЭКСТРАКТА,
ПОЛУЧЕННОГО ЭКСТРАГИРОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫМИ
РАСТВОРИТЕЛЯМИ, ИЗ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО
(*SALVIA OFFICINALIS* L.), КУЛЬТИВИРУЕМОГО В УЗБЕКИСТАНЕ**

**Нормахаматов Нодирали Сохобаталиевич, Муллажонова Манзура
Тохиروна, Тоштемирова Чарос Тоштемировна,
Турабоев Абдулхамид Абдувохид угли**

Ташкентский фармацевтический институт
toshtemirovac@gmail.com

Ключевые слова: листья шалфея лекарственного, флавоноиды, стероид, высокоэффективная жидкостная хроматография, дигидрокверцетин, лютионин, рутин, розавин, кверцетин, салидрозид.

В данной работе изложены результаты исследования стероидов и флавоноидов, содержащихся в сухом экстракте, полученном с использованием различных растворителей (80% этанол, бутанол) из листьев шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), культивируемого в Узбекистане. В образцах были обнаружены такие флавоноиды, как: дигидрокверцетин, лютеолин, рутин, кверцетин, а также стероиды - салидрозид и розавин. Было обнаружено, что среди них в количественном отношении преобладают стероиды - салидрозид и розавин, а также флавоноид дигидрокверцетин. Недостаток этих веществ может приводить к повышенной нервной возбудимости, снижению уровня энергии, депрессивным состояниям и заболеваниям сердечно-сосудистой системы.

Полученные данные будут использованы для химической характеристики сухих экстрактов и их дальнейшей стандартизации.

Введение. Флавоноиды представляют собой категорию природных биологически активных соединений, которые выступают в качестве эф-

фективных поглотителей свободных радикалов, выполняя функцию мощных антиоксидантов и обеспечивая защиту от окислительных процессов и повреждений, вызванных свободными радикалами. Они способствуют улучшению сердечно-сосудистой системы, расширяя сосуды, улучшая кровообращение и снижая уровень «плохого» холестерина в крови. А также обладают желчегонным, противоязвенным, антивирусным, диуретическим, спазмолитическим, антигеморроидальным и рядом других полезных свойств [1-3], вызвало научный интерес исследование флавоноидов и стероидов, содержащихся в сухом экстракте, полученном с использованием различных растворителей (80% этанол, бутанол) из листьев шалфея лекарственного – *Salvia officinalis* L., культивируемого в Узбекистане.

Цель исследования является изучение флавоноидов и стероидов сухого экстракта полученного на основе различных растворителей (80% этанол, бутанол) из листьев шалфея лекарствен-

ного. Полученные результаты будут использованы для химической характеристики сырья, что необходимо для его последующей стандартизации.

Материалы и методы. Объектом исследования служили образцы сухого экстракта, полученный на основе различных растворителей из листьев шалфея лекарственного. Анализ проводился на средних образцах сырья, отобранных в соответствии с указаниями, отвечающим требованиям ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [4].

Экспериментальная часть. Определение флавоноидов и стероидов проводилось методом ВЭЖХ на хроматографе Agilent-1200 [5], оснащённом градиентным насосом, термостатической колонкой и УФ-детекторами с использованием колонки Eclipse XDB C-18 размером 4.6 x 250 мм. Анализ проводили в градиентном режиме элюирования. В качестве подвижной фазы использовали двухкомпонентную элюентную систему: ацетонитрил: 0-5 мин 95:5, 6-12 мин 70:30, 12-13 мин 50:50, 13-15 мин 95:5.

Условия проведения ВЭЖХ: температура колонки - 25°C; длина волны - 254 нм; скорость потока - 0.8 мл/мин;

объем ввода - 5 мкл

Приготовление испытуемого раствора: около 5-10 мг (точная навеска) измельченного сырья помещали в мерную колбу вместимостью 300 мл, добавляли 50 мл 70% этанола и нагревали при интенсивном перемешивании в течение 1 часа, снабженной магнитной мешалкой, обратным холодильником, а затем перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь охлаждали и фильтровали. К оставшейся части добавляли 25 мл 70% этанола и повторно экстрагировали 2 раза. Фильтраты объединяли и доливали до метки очищенной водой в мерную колбу вместимостью 100 мл. Полученный раствор центрифугировали при 6000-8000 об/мин в течение 20-30 минут. Сверху полученного раствора отбирали для анализа.

Растворов рабочих стандартов готовили концентрацией 1 мг/мл. Для этого на аналитических весах аккуратно отбирали по 50,0 мг каждого стандарта, растворяли в 70-процентном этаноле в мерной колбе вместимостью 50 мл и дополняли до метки.

Результаты и обсуждение. Результаты анализа представлены на рис. 1.2, и в таблице 1.

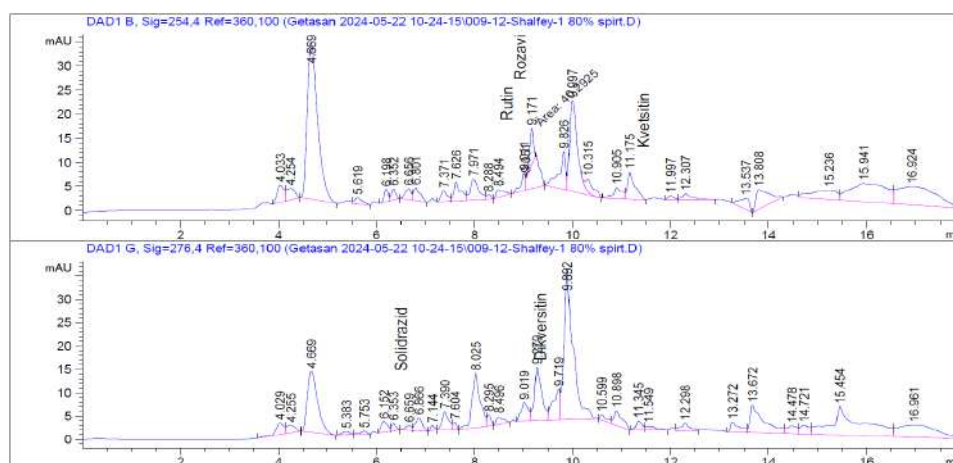


Рис.1. Хроматограмма флавоноидов и стероидов сухого экстракта на основе 80% этанола из листьев шалфея лекарственного – *Salvia officinalis* L.

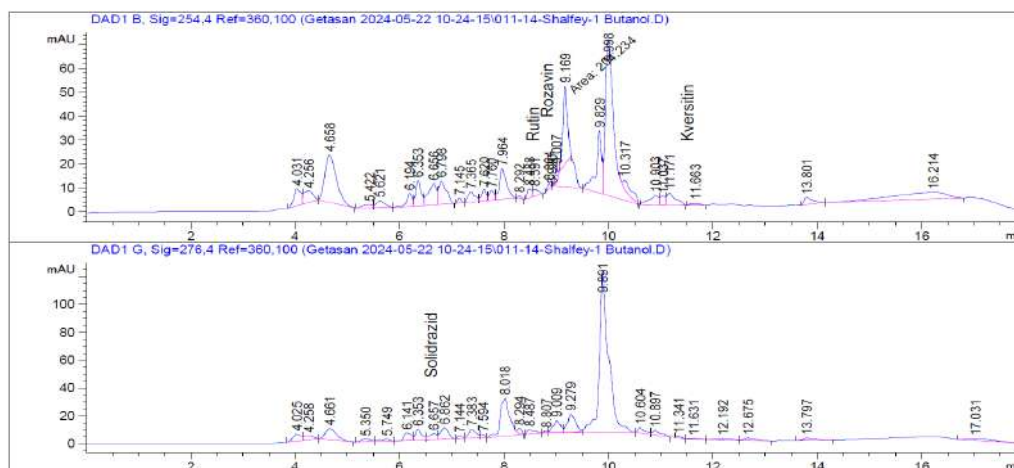


Рис.2. Хроматограмма флавоноидов и стероидов сухого экстракта на основе бутанола из листьев шалфея лекарственного – *Salvia officinalis* L.

Таблица 1

Состав флавоноидов и стероидов листьев шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.)

Идентифицированные флавоноиды и стероиды	<i>Salvia officinalis</i> L. (80% этанол)	<i>Salvia officinalis</i> L. (бутанол)
	Концентрация мг/гр	
Дигидрокверцетин	8.1	3.76
Лютионин	1.18	0.77
Рутин	2.45	1.84
Розавин	49.87	9.84
Кверцетин	4.23	4.1
Салидрозид	140.34	42.72

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, в сухом экстракте на основе 80% этанола было обнаружено розавин, дигидрокверцетин, рутин, кверцетин, лютионин, салидрозид. А также в сухом экстракте на основе бутанола салидрозид, розавин, кверцетин, дигидрокверцетин, рутин и лютионин.

Выводы. Впервые проведено исследование флавоноидов и стероидов в сухом экстракте, полученном с использованием различных растворителей из листьев шалфея лекарственного (*Salvia officinalis* L.), культивируемого

в Узбекистане, с применением метода высокоэффективной жидкостной хроматографии. Полученные результаты окажутся полезными для химической характеристики экстракта, извлеченного из листьев шалфея лекарственного, а также для разработки на его основе новых лекарственных средств.

Литература

1. Фармакогнозия. Базовый учебник для студентов высшего фармацевтического учебного заведения (фармацевтических факультетов) IV уровня аккредитации/ В.С.Кисличенко, И.А.Журавель,

С.М.Марчишин, О.П.Хворост - Харьков: Издательство НФаУ; Золотые страницы, 2017, - 773с.

2. Крикова, А. В. Биологическая активность растительных источников флавоноидов / А. В. Крикова. - Т. 54. № 3. - Санкт - Петербург: Фармация, 2006. - 14 С. 17-18.

3. Куркин В. А., Хусаинова А. И., Куркина А. В., Бакова Н. Н., Бакова Е. Ю. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях мирта обыкновенного // Химия растительного сырья, 2021. № 1. С. 159-166. URL: <https://journal.asu.ru/cw/article/view/7423>.

4. ОФС 1.5.3.0009.15. Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка

в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. [Электронный ресурс]. URL: http://resource.ruscml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/555/index.html.

5. Канунникова, Ю. С. Определение флавоноидов в траве Володушки золотистой (*Herba Vupleuri aurei*) методом ВЭЖХ / Ю. С. Канунникова, М. А. Джавахян. - // Новые задачи современной медицины: материалы II Международ. науч. конф. (г. Санкт-Петербург, май 2013 г.). - Т. 0. - Санкт-Петербург: Реноме, 2013. - С. 88-90. URL: <https://moluch.ru/conf/med/archive/86/3921/>

REZUME

O'ZBEKISTONDA O'SADIGAN SALVIA OFFICINALIS L. O'SIMLIGI BARGLARIDAN TURLI XIL ERITUVCHILARDA OLINGAN QURUQ EKSTRAKTLARNING STEROIDLAR VA FLAVONOIDLARINI O'RGANISH

Normaxamatov Nodirali Soxobataliyevich, Mullajonova Manzura Toxirovna, Toshtemirova Charos Toshtemirovna, Turaboyev Abdulhamid Abduvohid o'g'li

Toshkent farmatsevtika instituti
toshtemirovac@gmail.com

Kalit so'zlar: *Salvia officinalis* L. barglari, flavonoidlar, steroid, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, digidrokersetin, lutionin, rutin, rozavin, kversetin, salidrozd.

Ushbu maqolada O'zbekistonda yetishtiriladigan shalfey (*Salvia officinalis* L.) barglaridan turli erituvchilar (80% etanol, butanol) yordamida olingan quruq ekstrakt tarkibidagi steroidlar va flavonoidlarni o'rganish natijalari keltirilgan. Namunalarda quyidagi flavonoidlar topilgan: digidrokersetin, lutionin, rutin, kversetin, shuningdek, steroidlar - salidrozd va rozavin. Ular orasida salidrozd va rozavin steroidlari, shuningdek, digidrokersetin miqdoriy jihatdan ustunlik qiladi. Organizmda ushbu moddalarning yetishmasligi asabiy qo'zg'aluvchanlikning oshishiga, energiya darajasining pasayishiga, depressiv holatlarga va yurak-qon tomir kasalliklariga olib kelishi mumkin. Olingan ma'lumotlar quruq ekstraktlarning kimyoviy tavsifi va ularni keyingi standartlashtirish uchun ishlatiladi.

SUMMARY
STUDY OF STEROIDS AND FLAVONOIDS OF DRY EXTRACT
OBTAINED WITH THE HELP OF VARIOUS SOLVENTS FROM THE LEAVES OF
SAGE – SALVIA OFFICINALIS L., CULTIVATED IN UZBEKISTAN

Normakhamatov Nodirali Sokhobatalievich, Mullajonova Manzura Tokhirovna,
Toshtemirova Charos Toshtemirovna, Turaboev Abdulhamid Abduvohid ugli

Tashkent Pharmaceutical Institute
[**toshtemirovac@gmail.com**](mailto:toshtemirovac@gmail.com)

Key words: Salvia officinalis leaves, flavonoids, steroid, high-performance liquid chromatography, dihydroquercetin, luthionine, rutin, rosavin, quercetin, salidroside.

This paper presents the results of a study of steroids and flavonoids contained in a dry extract obtained using various solvents (80% ethanol, butanol) from the leaves of sage (Salvia officinalis L.), cultivated in Uzbekistan. Flavonoids were found in the samples: dihydroquercetin, luthionine, rutin, quercetin, as well as steroids - salidroside and rosavin. Among them, the steroids salidroside and rosavin, as well as dihydroquercetin, predominate in quantitative terms. A deficiency of these substances can lead to increased nervous excitability, decreased energy levels, depressive states and cardiovascular diseases.

The data obtained will be used for the chemical characterization of dry extracts and their further standardization.

УДК 616.98:578.811

ЗНАЧЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В
РАСПРОСТРАНЕНИИ КОРИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Нуриддинов Ахмад Мухаммадиевич

Самаркандский государственный медицинский университет
[**axmadnuridinov@gmail.com**](mailto:axmadnuridinov@gmail.com)

Ключевые слова: корь, эпидемиологический процесс, дети и подростки, вакцинация, Узбекистан, коллективный иммунитет, профилактика, лечение, ВОЗ, заболеваемость.

Статья посвящена исследованию важности эпидемиологических процессов в распространении кори среди детей и подростков, с акцентом на ситуацию в Узбекистане. Анализируются общие характеристики кори, включая симптомы и уязвимые группы, а также влияние эпидемиологических факторов на развитие заболевания в стране. Изучаются методы борьбы с корью, современные подходы к лечению и профилактические мероприятия, такие как вакцинация и эпидемиологический мониторинг. Приведены сопоставительные таблицы, раскрывающие уровень заболеваемости и эффективность профилактических мероприятий, а также точные цитаты

из научных источников. Работа подчеркивает значимость коллективного иммунитета и повышения общественного сознания для контроля над заболеванием.

Корь (лат. morbilli) — это острое вирусное заболевание, вызываемое вирусом кори (Measles virus), которое отличается высокой контагиозностью и в основном затрагивает детей и подростков. Вирус передается через воздух, при помощи капель слюны во время кашля, чихания или общения. Корь остается одной из основных причин заболеваемости и смертности среди маленьких детей по всему миру, несмотря на наличие эффективной вакцины. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 году от кори скончалось примерно 107 500 человек, большая часть из которых — дети до 5 лет. Симптоматика кори у детей и подростков развивается этапами. Инкубационный период длится от 7 до 21 дня, оставаясь за ним катаральный период с повышением температуры до 38–40 °С, общей усталости, кашлем, насморком и конъюнктивитом. Через 2–3 дня на слизистой рта появляются характерные пятна коплика — небольшие белые точки с красным ободком, которые считаются патогномоничным признаком кори. Затем, на 3–5-й день болезни, возникает пятнисто-папулезная сыпь, начинающаяся с лица и распространяющаяся на туловище и конечности. У детей младшего возраста заболевание прогрессирует тяжелее из-за незрелости иммунной системы, что часто приводит к осложнениям, таким как пневмония, отит, энцефалит и диарея. Дети и подростки особенно подвержены коре из-за высокой восприимчивости к вирусу

и частых контактов в организованных коллективах, таких как детские сады и школы. В до-вакцинальный период корь была почти неизбежной детской инфекцией, которой переболели до 90% населения к подростковому возрасту. После внедрения массовой вакцинации уровень заболеваемости значительно снизился, однако в регионах с низким уровнем вакцинации вспышки кори остаются серьезной проблемой. Например, в 2022 году уровень смертности от кори возрос на 43% по сравнению с 2021 годом из-за снижения вакцинации во время пандемии COVID-19.

Влияние эпидемиологического процесса на распространение кори в Узбекистане.

Эпидемиологический процесс — это совокупность факторов, определяющих появление, распространение и угасание инфекционных заболеваний в популяции. В случае кори он включает источник инфекции (больной человек), механизм передачи (воздушно-капельный путь) и восприимчивое население (непривитые или не переболевшие лица). В Узбекистане эпидемиологический процесс играет важную роль в динамике распространения кори среди детей и подростков, особенно в условиях неравномерного охвата вакцинацией и миграции населения. Узбекистан, как страна с развивающейся экономикой, сталкивается с рядом сложностей в контроле кори. В последние годы в стране регистрировались вспышки заболевания, связанные с завозными случаями и недостаточным уровнем коллективного иммунитета. По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, в 2019 году было зафиксировано более 7000 слу-

чаев кори, преимущественно у детей до 14 лет. Эти вспышки часто начинались в густонаселенных районах, таких как Ташкент и Ферганская долина, где высокая плотность населения и активные социальные контакты способствовали быстрому распространению вируса.[2] Эпидемиологический процесс в Узбекистане осложняется такими факторами, как отказы от вакцинации по религиозным или личным убеждениям, недостаточная осведомленность населения о важности прививок и доступность медицинских услуг в сельских районах. Например, в 2020 году охват вакцинацией против кори (вакцина КПК — корь, паротит, краснуха) среди детей в возрасте 1 года составил около 92%, что ниже рекомендованного уровня ВОЗ в 95%, необходимого для предотвращения эпидемий. Завозные случаи из соседних стран, таких как Таджикистан и Афганистан, где ситуация с корью остается нестабильной, также усугубляют эпидемиологическую нагрузку.

Методы борьбы с корью в Узбекистане.

Борьба с корью в Узбекистане основывается на стратегиях, предложенных ВОЗ и ЮНИСЕФ, с акцентом на вакцинацию и эпидемиологический мониторинг. Основные подходы включают:

1. Массовая иммунизация: в соответствии с национальным календарем прививок Узбекистана, дети получают первую дозу вакцины КПК в 12 месяцев, а вторую — в 6 лет. Во время вспышек осуществляются дополнительные кампании вакцинации, направленные на охват непривитых детей и подростков.

2. Эпидемиологический мониторинг: Система наблюдения включает регистрацию случаев кори, генотипирование вируса для определения источника инфекции и исследование очагов заболевания. Это позволяет быстро реагировать на вспышки и изолировать зараженных.

3. Информирование населения: Министерство здравоохранения проводит образовательные кампании, чтобы повысить уровень доверия к вакцинации и уменьшить число отказов от прививок. Эффективность данных мер подтверждается снижением заболеваемости в условиях высокого охвата вакцинацией. Например, после кампании 2018 года, охватившей более 95% детей в возрасте до 15 лет, число случаев кори в 2019 году уменьшилось на 30% по сравнению с предыдущим годом. **Профилактические меры против кори.** Профилактика кори строится на формировании коллективного иммунитета и минимизации рисков распространения вируса. Ключевые меры включают:

Вакцинация: Двукратная иммунизация остается самым действенным способом профилактики. ВОЗ рекомендует охват не менее 95% населения для предупреждения эпидемий. Изоляция заболевших: Пациенты с корью должны быть изолированы на срок не менее 4 дней после появления сыпи.

Улучшение санитарных условий: Доступ к чистой воде и гигиене снижает риск осложнений. Образовательные программы: Поднятие осведомленности родителей о важности прививок и симптомах кори способствует раннему обращению за медицинской помощью.[4].

Сравнительные таблицы

Таблица 1.

Сравнение заболеваемости корью в
Узбекистане и соседних странах (2019 год)

Страна	Число случаев	Охват вакцинацией (%)	Уровень смертности (%)
Узбекистан	7000	92	0.1
Таджикистан	9500	88	0.3
Казахстан	13000	95	0.05

Таблица 2.

Эффективность профилактических мер

Мера	Снижение заболеваемости (%)	Примечания
Вакцинация	75–95	Зависит от охвата
Изоляция больных	30–50	Эффективна при раннем начале
Витамин А	50	Снижение смертности

Заключение

Актуальность кори как проблемы общественного здоровья, в частности с космическими последствиями для детей и подростков, продолжает оставаться серьезной даже в эпоху использования эффективных вакцин. Динамика заболеваемости имеет эволюционное эндемическое значение, как это наблюдается в Узбекистане, где существуют очаги связаны с низким уровнем вакцинации и импортными случаями. Эффективный контроль над корью требует комплексного подхода, активно проводимой иммунизации, жёсткого эпидемиологического контроля и улучшения общественной осведомленности. Современные подходы к терапии способствуют уменьшению тяжести осложнений, но stopping остается важнейшей задачей. Во избежание эпидемии КИ у детей и подростков на службе санитарной

охраны необходимо установить 95% уровень коллективного иммунитета и устранить барьеры вакцинации.

Список литературы:

1. World Health Organization. Measles. Geneva: WHO; 2024. Available from: <https://www.who.int/health-topics/measles>
2. Abdullaev Mukhsin, Karimova Nigora. Measles outbreak in Uzbekistan: epidemiological analysis. Central Asian Journal of Public Health. 2020;6(2):45-52.
3. Hussey Gregory D, Klein Max. A randomized, controlled trial of vitamin A in children with severe measles. New England Journal of Medicine. 1990;323(3):160-4. Orenstein Walter A, Cairns Lisa, Hinman Alan R, Nkowane Balbina, Olive Jean-Marc, Reingold Arthur L. Measles and Rubella Global Strategic Plan 2012–2020 midterm review. Vaccine. 2018;36(Suppl 1):A1-A34.
5. Dabbagh Alya, Patel Minal K, Dumolard Laure, Gacic-Dobo Marta, Mulders Mick N. Progress toward regional measles elimination — worldwide, 2000–

2021. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2022;71(47):1489-95.

6. Simons Emily, Ferrari Matthew J, Fricks John, Wannemuehler Kathleen A, Anand Abhijeet, Burton Anthony, Strebel Peter M. Assessment of the 2010 global measles mortality reduction goal: results from a model of surveillance data. The Lancet. 2012;379(9832):2173-8.

7. Toizumi Michiko, Motomura Hiroki, Vo Hong M, Takahashi Kenzo, Pham Emiko, Nguyen Hien A, Dang Duc A, Yoshida Lay-Myint. Effectiveness of measles vaccination in preventing transmission among children in Vietnam and Uzbekistan. Journal of Infectious Diseases. 2021;223(Suppl 1):S92-S100.

8. Patel Minal K, Goodson James L, Alexander James P, Kretsinger Katrina,

Sodha Samir V, Orenstein Walter A. Progress toward measles elimination — Eastern Mediterranean Region, 2008–2018. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(15):439-45.

9. Muxammadiyevich N. A. Origin, Lifestyle, Development And Against Viruses And Bacteria That Endanger Our Life Struggle //Genius Repository. – 2023. – T. 24. – C. 16-21.

10. Muxammadiyevich N. A. Ko'k yo'tal kasalligi bolalar orasida tarqalishi va unga qarshi chora tadbirlar //journal of international scientific research. – 2025. – T. 2. – №. 3. – C. 49-53.

11. Muhamadievich N. A. Protection of Population Life Activities and Action in the Process of Emergencies Eurasian Research Bulletin, 17, 16–18

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАР ОРАСИДА ҚИЗАМИҚ ТАРҚАЛИШИДА ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖАРАЁННИНГ АҲАМИЯТИ

Нуриддинов Ахмад Муҳаммадиевич

Самарқанд давлат тиббиёт университети
axmadnuridinov@gmail.com

Калит сўзлар: қизамиқ, эпидемиологик жараён, болалар ва ўсмирлар, эмлаш, Ўзбекистон, жамоавий иммунитет, профилактика, даволаш, ЖССТ, касалланиш.

Мақола Ўзбекистондаги ҳолатга эътибор қаратган ҳолда болалар ва ўсмирлар орасида қизамиқ тарқалишида эпидемиологик жараёнларнинг аҳамиятини ўрганишга бағишланган. Касалланиш даражаси ва профилактик тадбирларнинг самарадорлигини кўрсатувчи таққословчи жадваллар, шунингдек, илмий манбалардан аниқ иқтибослар келтирилган. Ушбу иш жамоавий иммунитет ва жамият онгини ошириш орқали касалликни назорат қилишнинг муҳимлигини таъкидлайди.

SUMMARY

THE SIGNIFICANCE OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROCESS IN THE SPREAD OF MEASLES AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS

Nuriddinov Ahmad Mukhammadievich

Samarkand State Medical University
axmadnuridinov@gmail.com

Keywords: measles, epidemiological process, children and adolescents, vaccination, Uzbekistan, herd immunity, prevention, treatment, WHO, morbidity.

The article is devoted to studying the importance of epidemiological processes in the spread of measles among children and adolescents, with a focus on the situation in Uzbekistan. Comparative tables revealing morbidity levels and the effectiveness of preventive measures are presented, along with exact quotes from scientific sources. The work emphasizes the importance of herd immunity and raising public awareness in controlling the disease.

ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАР ҚОН БИОКИМЁВИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИГА “FITOLIVER” ВОСИТАСИ ТАЪСИРИ

Облокулова Сайёра Абдурашит қизи,
Облокулов Абдурашид Рахимович

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти
obloqulov.abdurashid@bsmi.uz

Калит сўзлар: орқа мия шикастланиши, зотсиз каламушлар, Fitoliver, жигар, биокимёвий кўрсаткичлар.

Оқ зотсиз каламушларда “Fitoliver” (қушқўнмас+маккай сано) фитопрепарати таъсири экспериментал орқа мия шикастланишдан кейинги жигарнинг морфологик ўзгаришидан кейин юзага келган цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ ва ЛДГ) динамикаси ўрганилган. Тадқиқот натижасида бу препаратнинг жигар биокимёвий кўрсаткичларига самараси илмий асослаб берилган.

Долзарблиги. ЖССТ маълумотларига кўра, ҳар йили дунёда 250 000 дан 500 000 гача одам орқа мия шикастланишини олади ва бутун дунё бўйлаб 15 миллиондан ортиқ одам орқа мия шикастланиши (ОМШ) билан яшайди [ЖССТ, 2024]. ОМШнинг асосий сабаблари йўл-транспорт ҳодисалари (38%), йиқилишлар (22,2%), спорт жароҳатлари ва бахтсиз ҳодисалар (22,5%) ҳисобланади [1]. ОМШнинг клиник манзараси ҳаракат фаоллигининг дефицити, сенсор ва вегетатив функцияларнинг бузилиши, нейропатик оғриқлар билан тавсифланади. Спинал травманинг патогенези одатда фалажликнинг ривожланиши билан боғлиқ бўлган ёмон прогноз билан оғирлашади. Қолаверса, баъзи

касалликлар орқа миянинг шикастланиш хавфини келтириб чиқариши ёки ошириши мумкин [2].

ОМШ беморларда жигар фаоллигининг бузилиши ва метаболик дисфункция билан боғлиқ стеатоз жигар касаллигининг ривожланишига олиб келади [3]. Экспериментал моделлар, шунингдек, ОМШдан тикланишга таъсир қилиши мумкин бўлган жигарнинг ўткир ва сурункали ўзгаришларини кўрсатади [4, 5, 6, 7].

Лихтерман Л.Б. ва ҳаммуаллифларнинг (2019) маълумотларига кўра, оғир бош мия жароҳати жигар қон айланишининг артериаллашуви ҳисобига синусоидлардаги ҳажмли қон айланишининг кўпайиши билан кечади [8]. Hajdich E et al. (2021) ўз тадқиқотларида ўткир орқа мия шикастланишидан кейин қон зардобдаги АЛТ миқдори кўрсаткичини кечикиб ошишини кузатишган [9].

Тешаев Ш.Ж., Олимова А.З. (2022) олган маълумотларига кўра, бош мия шикастланишида тажриба каламушлар жигарида назорат гуруҳи билан солиштирилганда биринчи ҳафтада барча структуравий кўрсаткичларнинг ошганлиги аниқланган [10].

Шу билан бирга бир гуруҳ олимлар

томонидан турли касалликлар ва захарланишларда жигарнинг функционал-метоболик ва биокимёвий кўрсаткичлари ўрганиб чиқилган [11, 12], аммо травматик орқа мия шикастланишида жигардаги морфофункционал ўзгаришлар, жумладан иммуногистокимёвий хусусиятларнинг ўзгариши ҳозирги кунгача деярли ўрганилмаган.

Юқорида келтириб ўтилган маълумотлар орқа мия шикастланишида каламуш жигарини махсус морфологик ва биокимёвий текширишни ўтказишга ва шикастланишнинг турли даврларида ўрганишга ундайди. Шу билан бирга патологик ҳолатларни камайитириш мақсадида коррекция учун халқ табобати воситаларининг самарадорлигини баҳолашни тақозо этади.

Ишнинг мақсади. Орқа мия жарохатидан сўнг юзага келадиган жигарнинг биокимёвий кўрсаткичларига “Fitoliver” фитопрепарати таъсирини ўрганиш.

Материал ва методлар. Назорат

остидаги оқ зотсиз каламушлар икки гуруҳга бўлиниб, асосий гуруҳдаги (n=50) каламушларга нейротропик воситалар билан бирга “Fitoliver” (қушқўнмас+маккаи сано) фитопрепарати буюрилган бўлса, назорат гуруҳи оқ зотсиз каламушлар (n=50) фақатгина нейротропик воситалар буюрилди. Қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари (умумий билирубин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, оқсил ва альбумин) MINDRAY BC – 30 (Хитой) автоматик биокимёвий анализатори ёрдамида аниқланди. Олинган натижалар интакт каламушлар қонзардобидан олинган биокимёвий кўрсаткичлар билан қиёсланди.

Илмий иш натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Назорат остидаги оқ зотсиз каламушлар қон зардобидида биокимёвий кўрсаткичлар дори воситаларини қабул қилиши ва жарохатдан кейинги (3-кун, 10-кун ва 21-кун) кунлари ўрганилди ва уларнинг натижалари 1 ва 2 жадвалларга келтирилган.

1-жадвал

Умум қабул қилинган дори воситалар таъсирида биокимёвий кўрсаткичлар томонидан ўзгаришлар, (M± σ)

Кўрсаткичлар	Интакт каламушлар	Жарохатдан кейинги кунлар		
		3-кун	10-кун	21-кун
Билирубин (мкмол/л)	0,9±0,1	1,07±0,11	1,00±0,12	1,13±0,24*
АЛТ (Б/л)	66,3±2,6	130,52±7,17	111,03±3,27	91,29±3,11**
АСТ (Б/л)	180,5±8,9	282,31±3,02	262,78±2,08	234,09±2,82**
ЛДГ (Б/л)	399,9±7,2	473,37±3,68	464,84±3,25	455,95±3,29**
Умумий оқсил (г/л)	67,2±1,1	67,09±1,4	67,35±1,55	67,85±2,27*
Альбумин (г/л)	30,0±0,8	30,27±0,77	30,33±0,79	30,01±1,4 *
Мочевина (ммоль/л)	8,2±0,3	8,34±0,28	8,32±0,29	8,23±0,16 *

Эслатма: * -P>0,05; ** -P<0,05; *** -P<0,001; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги.

1-жадвал маълумотларидан кўри-
ниб турибдики, интант зотсиз оқ
каламушлар қон зардобида умумий
билирубин миқдори ўртача $0,9 \pm 0,1$
[0,7-1,1] мкмол/л, умумий оксил ўр-
тача $67,2 \pm 1,1$ [65,1-68,8] г/л, мочеви-
на ўртача $8,2 \pm 0,3$ [7,8-8,8] ммоль/л, аль-
бумин $30,0 \pm 0,8$ [29,1-3,4] г/л, АЛТ ўрта-
ча $66,3 \pm 2,6$ [60,5-70,2] Б/л, АСТ ўртача
 $180,5 \pm 8,9$ [159,2-190,5] Б/л, ЛДГ эса ўр-
тача $399,9 \pm 7,2$ [379,3-408,9] Б/л ни таш-
кил этди.

Назорат остидаги оқ зотсиз ка-
ламушлар икки гуруҳга бўлиниб,
1-асосий гуруҳ (n=50) каламушларга
нейротропик воситалар буюрилган
бўлса, 2-асосий гуруҳи оқ зотсиз
каламушлар (n=50) нейротропик
воситалар билан бирга “Fitoliver”
(қушқўнмас+маккаи сано) фитопре-
парати буюрилди. Эксприментнинг
3 кунда 1-асосий гуруҳ каламушлар

қон зардобида умумий билирубин
миқдори ўртача $1,07 \pm 0,11$ [0,9-1,45] мк-
мол/л, умумий оксил ўртача $67,09 \pm 1,4$
[65,1-67,9] г/л, мочеви-
на ўртача $8,34 \pm 0,28$ [7,8-8,8] ммоль/л, альбумин
 $30,27 \pm 0,77$ [29,12-31,9] г/л, АЛТ ўртача
 $130,52 \pm 7,17$ [120,1-140,9] Б/л, АСТ ўрта-
ча $282,31 \pm 3,02$ [277,1-286,9] Б/л, ЛДГ эса
ўртача $473,37 \pm 3,68$ [469,11-480,8] Б/л ни
ташкил этди.

Даволанишнинг 10 кунда асо-
сий гуруҳ каламушлар қон зардобида
умумий билирубин миқдори ўртача
 $1,00 \pm 0,12$ [0,89-1,5] мкмол/л, умумий
оксил ўртача $67,35 \pm 1,55$ [65,1-69,9] г/л,
мочеви-
на ўртача $8,32 \pm 0,29$ [7,92-8,8]
ммоль/л, альбумин $30,33 \pm 0,79$ [29,12-
31,8] г/л, АЛТ ўртача $111,03 \pm 3,27$ [105,1-
115,7] Б/л, АСТ ўртача $262,78 \pm 2,08$
[259,1-265,9] Б/л, ЛДГ эса ўртача
 $464,84 \pm 3,25$ [461,1-474,03] Б/л ни таш-
кил этди.

2-жадвал

Умум қабул қилинган дори воситалар ва “Fitoliver” фитопрепарати
таъсирида биокимёвий кўрсаткичлар томонидан ўзгаришлар, (М± σ)

Кўрсаткичлар	Интант каламушлар	Жароҳатдан кейинги кун		
		3-кун	10-кун	21-кун
Билирубин (мкмол/л)	$0,9 \pm 0,1$	$1,00 \pm 0,22$	$0,98 \pm 0,18$	$0,91 \pm 0,14$ *
АЛТ (Б/л)	$66,3 \pm 2,6$	$130,54 \pm 7,19$	$92,18 \pm 4,15$	$64,32 \pm 2,18$ ***
АСТ (Б/л)	$180,5 \pm 8,9$	$282,14 \pm 3,01$	$235,18 \pm 3,04$	$175,11 \pm 6,18$ ***
ЛДГ(Б/л)	$399,9 \pm 7,2$	$473,27 \pm 3,79$	$458,04 \pm 5,08$	$395,84 \pm 7,82$ ***
Умумий оксил (г/л)	$67,2 \pm 1,1$	$66,83 \pm 1,35$	$67,18 \pm 1,65$	$67,38 \pm 1,82$ *
Альбумин (г/л)	$30,0 \pm 0,8$	$30,06 \pm 0,80$	$30,04 \pm 1,25$	$30,75 \pm 1,9$ *
Мочевина (ммоль/л)	$8,2 \pm 0,3$	$8,36 \pm 0,23$	$8,38 \pm 0,27$	$8,32 \pm 0,22$ *

Эслатма: *-P>0,05; **-P<0,05; ***-P<0,001; назорат гуруҳи билан солиштирилаёт-
ган гуруҳдаги каламушларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

Даволанишнинг 21 кунида асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида умумий билирубин миқдори ўртача $1,13 \pm 0,24$ [0,92-1,99] мкмол/л, умумий оксил ўртача $67,85 \pm 2,27$ [65,1-75,98] г/л, мочевино ўртача $8,23 \pm 0,16$ [7,96-8,63] ммоль/л, альбумин $30,01 \pm 1,4$ [27,1-31,9] г/л, АЛТ ўртача $91,29 \pm 3,11$ [85,26-96,9] Б/л, АСТ ўртача $234,09 \pm 2,82$ [230,1-237,9] Б/л, ЛДГ эса ўртача $455,95 \pm 3,29$ [446,1-465,9] Б/л ни ташкил этди (1-жадвал).

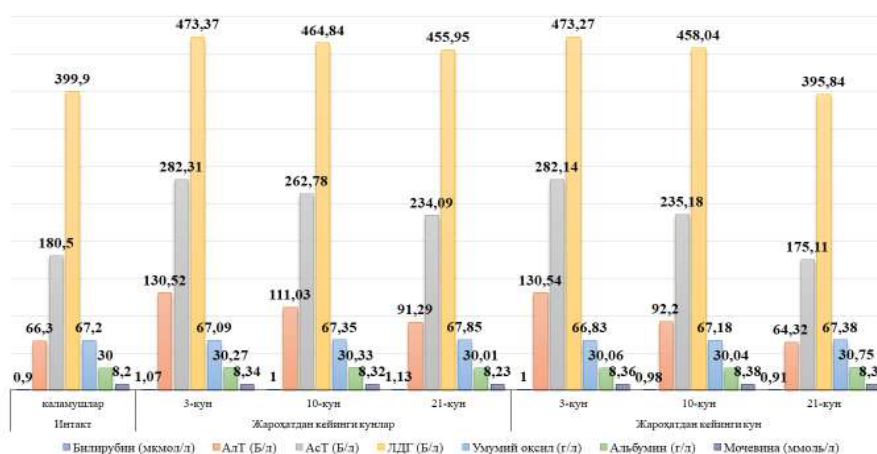
Илмий изланишларимизнинг кейинги босқичида биз “Fitoliver” фитопрепаратининг юзага келган жигар фаолиятининг бузилишига таъсирини ўргандик. Ўтказилган изланишларнинг натижалари 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал маълумотларига кўра, нейротропик воситалар билан бирга “Fitoliver” (қушқўнмас+маккаи сано) фитопрепарати буюрилган 2-асосий гуруҳдаги (n=50) оқ зотсиз каламушларда экспериментнинг 3 кунида асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида умумий билирубин миқдори ўртача $1,00 \pm 0,22$ [0,104-1,9] мкмол/л, умумий оксил ўртача $66,83 \pm 1,35$ [65,11-69,9] г/л, мочевино ўртача $8,36 \pm 0,23$ [7,9-8,8] ммоль/л, альбумин

$30,06 \pm 0,80$ [29,1-31,24] г/л, АЛТ ўртача $130,54 \pm 7,19$ [120,15-140,18] Б/л, АСТ ўртача $282,14 \pm 3,01$ [277,1-286,18] Б/л, ЛДГ эса ўртача $473,27 \pm 3,79$ [469,7-480,9] Б/л қайд этилди.

Даволанишнинг 10 кунида асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида умумий билирубин миқдори ўртача $0,98 \pm 0,18$ [0,102-1,12] мкмол/л, умумий оксил ўртача $67,18 \pm 1,65$ [64,11-69,7] г/л, мочевино ўртача $8,38 \pm 0,27$ [7,95-8,91] ммоль/л, альбумин $30,04 \pm 1,25$ [28,-31,96] г/л, АЛТ ўртача $92,18 \pm 4,15$ [83,19-100,2] Б/л, АСТ ўртача $235,18 \pm 3,04$ [230,1-240,6] Б/л, ЛДГ эса ўртача $458,04 \pm 5,08$ [452,1-468,8] Б/л ни ташкил этди.

Даволанишнинг 21 кунида эса 2-асосий гуруҳ каламушлар қон зардобида умумий билирубин миқдори ўртача $0,91 \pm 0,14$ [0,2-1,1] мкмол/л, умумий оксил ўртача $67,38 \pm 1,82$ [65,92-69,9] г/л, мочевино ўртача $8,32 \pm 0,22$ [7,97-8,74] ммоль/л, альбумин $30,75 \pm 1,9$ [28,1-37,05] г/л, АЛТ ўртача $64,32 \pm 2,18$ [60,1-68,8] Б/л, АСТ ўртача $175,11 \pm 6,18$ [159,9-185,8] Б/л, ЛДГ эса ўртача $395,84 \pm 7,82$ [380,9-406,3] Б/л ни ташкил этди (2-жадвал).



Расм. Даво воситаларига боғлиқ цитолитик синдром индикаторлари динамикаси

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ОМЖ сўнг жигарда аксарият цитолитик синдром индикаторларининг ўзгариши яққол намоён бўлган. Икки гуруҳ каламушларида давога боғлиқ ҳолда ўзгариши 1-расмда келтирилган.

Расмда келтирилган маълумотлар кўрсатишича кўрсатишича зотсиз оқ каламушларда жигарнинг оқсил синтез қилиш функцияси ҳамда билирубин алмашинувига сезиларли даражада бузилишига олиб келмайдди. Шуни таъкидлаб ўтмоқ лозимки, ўтказилган текширишларнинг натижалари шуни кўрсатдики, эксприментдан сўнг АЛТ, АСТ ҳамда ЛДГ ферментларининг фаоллиги зотсиз оқ каламушларда статистик равишда юқори бўлган. Умум қабул қилинган нейротроп препаратлар таъсирида цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ, ЛДГ) даволанишнинг 21 кунида ҳам статистик ишончли равишда интакт каламушлар кўрсаткичидан юқориликча қолган ва узоқ давом этганлигини таъкидлаш лозим.

Хулоса. Шундай қилиб, “Fitoliver” фитопрепарати оқ зотсиз каламушлар орқамия шикастланишдан кейинги жигарнинг морфологик ўзгаришидан кейин юзага келган цитолитик синдром индикаторлари (АЛТ, АСТ ва ЛДГ) назорат гуруҳи каламушларини нисбатан ишочли равишда камайтириб, меъёрга олиб келди.

Фодаланилган адабиётлар руйхати:

1. Gomes-Osman J., Cortes M., Guest J., Pascual-Leone A. // J. Neurotrauma. –2016. –33. –P.425-438.
2. James, Spencer L et al. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord

injury, 1990–2016: // a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study The Lancet Neurology, Volume –18. –12016. –P.56 -87.

3. Eisenberg D, Arnow KD, Barreto NB, et al. Interaction between increasing body mass index and spinal cord injury to the probability of developing a diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease // *Obes OMJ Pract.* –2022. –1. –9(3). –P.253-260.

4. Gaudet AD, Fonken LK, Ayala MT, et al. Spinal Cord Injury in Rats Dysregulates Diurnal Rhythms of Fecal Output and Liver Metabolic Indicators // *J Neurotrauma.* –2019. –15. –36(12). –P.1923-1934.,

5. Goodus MT, McTigue DM. Hepatic dysfunction after spinal cord injury: A vicious cycle of central and peripheral pathology // *Exp Neurol.* –2020. –325. –P.113160.90.,

6. Goodus MT, Carson KE, Sauerbeck AD, et al. Liver inflammation at the time of spinal cord injury enhances intraspinal pathology, liver injury, metabolic syndrome and locomotor deficits // *Exp Neurol.* –2021. –342. –P.113725.105.,

7. Hundt H, Fleming JC, Phillips JT, et al. Assessment of hepatic inflammation after spinal cord injury using intravital microscopy // *Injury.* –2011. –42. –P.691-6.

8. Лихтерман Л.Б. Учение о последствиях черепно-мозговой травмы // *Нейрохирургия.* –2019. –21(1). –С.83–9.

9. Hajdich E, Lachkar F, Ferré P, Foulle F. Roles of Ceramides in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease // *Journal of Clinical Medicine.* –2021. –10(4). –P.792.

10. Тешаев Ш.Ж., Олимова А.З. Морфологические и морфометрические особенности печени белых трех месячных беспородных крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы вы-

званной экспериментальным путём // **Новый день в медицине** –№12(50). –С.257-260.

11. Зверинский И.В. и др. Влияние берберина на функциональное состояние печени крыс после перевязки общего желчного протока // Биомедицинская химия. –2013. –Т. 59. –N 1. –С. 90-96.

12. Репина Э.Ф., Якупова Т.Г., Каримов Д.О., и др. Особенности метаболических изменений в печени экспериментальных животных при хроническом воздействии акриламида и на фоне его профилактической коррекции // Гигиена и санитария. –2023. –102(9). –С. 975-980

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА «ФИТОЛИВЕР» НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС

**Облокулова Сайёра Абдурашит кизи,
Облокулов Абдурашид Рахимович**

Бухарский государственный медицинский институт имени

Абу Али ибн Сино

oblokulov.abdurashid@bsmi.uz

Ключевые слова: травма спинного мозга, беспородная крыса, Фитоливер, растаропшапечень, биохимические показатели

У беспородных крыс изучена динамика показателей цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ и ЛДГ), вызванных действием фитопрепарата «Фитоливер» (растаропша + сенны листья), после морфологических изменений печени травмы спинного мозга. В результате проведенного исследования научно обосновано действие этого препарата на биохимические показатели печени.

SUMMARY

EFFECT OF PHYTOPREPARATION "PHYTOLIVER" ON BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD OF MONGREL RATS

**Oblokulova Sayyora Abdurashit kizi,
Oblokulov Abdurashid Rakhimovich**

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

oblokulov.abdurashid@bsmi.uz

Keywords: spinal cord injury, germfree rat, Fitoliver, rastaropshapechen, biochemical parameters

The dynamics of indicators of cytolytic syndrome (ALT, AST and LDH) caused by the action of phytopreparation "Phytoliver" (rastaropschaechen + senna leaves) after morphologic changes in the liver after pronounced spinal cord injury was studied in germfree rats. As a result of the study, the effect of this preparation on biochemical indices of the liver was scientifically substantiated.

LAYELLA SINDROMI: AMALIYOTDAN BIR HOLAT

Orzuqulov A'zamqul Orziqulovich¹, Faxriddinova Baxora Ulugbekovna²¹Samarqand davlat tibbiyot universiteti²Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasi bo'lim mudiriOrzikulov49@gmail.ru**Kalit so'zlar:** Layella sindromi, tashxis, davolash.

Ushbu maqolada yuqumli kasalliklar shifoxonasiga yotqizilgan 35 yoshli bemorda Layella sindromining klinik holati keltirilgan. Keltirilgan holat yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassislar va umumiy amaliyot shifokorlarining kasallikning klinik belgilarini izohlashda hushyorlikni oshirish zarurligini asoslaydi.

Mavzuning dolzarbligi. Layella sindromi (toksik-epidermal nekroliz) o'tkir rivojlanadigan va bemorning hayotiga tahdid soladigan eng og'ir toksik-allergik reaksiya bo'lib, teri va shilliq pardalarning bullyoz zararlanishi, epidermisning nekrozi, keyinchalik eroziya shakllanishi bilan terining eksfoliatsiyasi, barcha organlar va tizimlarning toksik shikastlanishi bilan birga keladi [1, 7,8]. Toksik-epidermal nekroliz anafilaktik shok bilan birga eng og'ir allergik reaksiyalardan biridir. Ushbu allergik reaksiyaning sababi uyda yoki shifoxona sharoitida keng ko'lamlı dori-darmonlarni intensiv va noratsional qo'llash hisoblanadi [1, 3, 4]. Tadqiqotlarda 4 bemorda "toksik-epidermal nekroliz" haqida adabiyotda birinchi ma'lumot 1956-yilda Shotlandiya dermatologi A. Lyell tomonidan taqdim etilgan [1, 6]. Bugungi kunga qadar Layella sindromining yag-

ona tasnifi mavjud emas. Ma'lumki, kasallik o'tkir titroq va haroratning 39-40°C gacha ko'tarilishi bilan boshlanadi. Bir necha soat ichida terida yallig'lanishli dog'lar paydo bo'ladi va tez orada pufakchalar shakllanadi. Toshma qizamiqqa yoki skarlatinaga o'xshash ko'rinishga ega bo'lishi mumkin, turli shakldagi ekssudativ eritemani eslatadi, ba'zan esa lipid dog'lari va ko'karishlar ko'rinishida bo'lishi mumkin. Kasallikning eng yuqori cho'qqisida Layella sindromining klinik ko'rinishi ikkinchi darajali kuyishga o'xshaydi. Layella sindromi uchun o'lim ko'rsatkichi 25% dan 75% gacha. Kasallik oqibati erta tashxis qo'yish va to'g'ri kompleks davolashga bog'liq [2,5,9]. Turli ixtisoslikdagi zamonaviy shifokorlar uchun Layella sindromi, ayniqsa, yuqumli kasalliklar bo'yicha mutaxassislar va umumiy amaliyot shifokorlari uchun ham nazariy, ham amaliy qiziqish uyg'otadi.

Shu munosabat bilan biz o'z amaliyotimizdan misol keltirishga qaror qildik.

Tadqiqot maqsadi. Amaliyotda Layella sindromi klinik kechish xususiyatlarini tahlil etishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va metodlari. Bemor 35 yoshda. 2024-yil 18-noyabr

kuni soat 14:30 da tez tibbiy yordam brigadasi (TTYOB) tomonidan Samarqand viloyati yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasiga havo-tomchi infeksiyalar bo'limiga holsizlik, darmonsizlik, butun tanasida toshmalar paydo bo'lishi shikoyatlari bilan yotqizilgan. Qabul bo'limi shifokori "Suvchechak o'rtacha og'irlik darajasi" tashxisini qo'ygan.

Kasallik anamnezidan kasallik 14.11.2024 yilda o'tkir boshlangan. Keyingi kuni ko'krak va qorin terisida ko'plab toshmalar paydo bo'lgan, harorat 39°C gacha ko'tarilgan. Ibuprofen qabul qilgan, ozgina ijobiy ta'sir ko'rsatgan, bir necha marta tez yordam chaqirgan, lekin gospitalizatsiyadan bosh tortgan. Xotinining maslahati bilan toshmalarga brilliant yashilning 1% eritmasini surtgan.

Epidemiologik anamnezidan, o'z uyida yashaydi, yuqumli bemorlar bilan aloqani rad etadi. Mebel ishlab chiqarish sexida ishlaydi.

Allergologik anamnez: novokainga eshak emi ko'rinishidagi allergik reaksiya kuzatilgan.

Bemorni qabul qilish vaqtida bemorning ahvoli o'rtacha og'ir, hushi tiniq, adekvat, tana harorati 39,1°C. Teri qoplamalari: odatiy tusda, paypaslanganda issiq. Yaqqol giperemiya fonida papulyoz-vezikulyoz toshmalar yuzga, qo'l-oyoqlarga, qorin terisiga, beliga, joylashgan. Terida qichish hissi kuzatilmaydi. Tomoq shilliq qavatlarning o'rtacha giperemiyasi, stomatit belgilari mavjud, bodomsimon bezlar gipertrofiyalashmagan;



1-rasm. Kasalxonaga yotqizilgan paytdagi bemorning yuz va bo'yin terisidagi toshmalar holati

Nevrologik holat: o'zgarishsiz. Auskultatsiyada: o'pkasida qattiq nafas, nafas soni 1 daqiqada 18 ta, xirillashlar yo'q. Yurak tonlari aniq va ritmik. AQB - 120/70 mm sim.us., yurak urish soni -

1 daqiqada 80 marta. Qorin yumshoq, palpatsiyada barcha sohalarda og'riqsiz, peristaltika saqlangan. Jigar qovurg'a yoyi bo'ylab paypaslanadi. Siydik va najas kelishi mo'tadil, patologiya yo'q.

Bemorga holatidan kelib chiqqan holda dezintoksikatsiya, simptomatik va virusga qarshi (asiklovir tabletkalari 200 mg x 5 marta) terapiya buyurildi. Bemorning laborator tahlillari quyidagicha:

Umumiy qon tahlilida: Hb - 113 g/l, eritrositlar - $3,79 \times 10^{12}/l$, trombositlar - $151 \times 10^9/l$, leykositlar - $7,7 \times 10^9/l$, tay-ocha yadroli leykositlar - 53%, segment yadroli leykositlar - 27%, limfositlar - 27%, monositlar 7%, ECHT - 3 mm / soat.

Umumiy siydik tahlilida: solishtirma og'irligi - 1020, oqsil - 0,250 g/l, bakteriyalar +. Biokimyoviy qon tahlilida: umumiy bilirubin - 16,9 mkmol/l, ALT - 7,7 U/l (norma - 38 gacha), AST - 30,2 U/l (norma - 40 gacha), mochevina - 10,9 mmol/l (norma - 7,3 gacha), kreatinin - 87,2 mkmol/l (norma 90 gacha), umumiy oqsil - 66,2 mkmol/l. EKG: sinus ritmi, yurak urish tezligi 80 zarba/min. Gis tutami chap oyoqchasi, oldingi yuqori shoxchasi blokadasi.

18.11.2024 yil soat 17.30 da navbatchi infeksionist shifokori tomonidan o'tkazilgan tekshiruvlar davomida aniqlanildi: terining yaqqol giperemiyasi fonida yuz sohasida (1-rasm), ko'krak qafasida, orqa tomonida shaffof - suyuqligi bor bir-biri bilan qo'shilgan eritematoz-papulyoz-vezikulyoz toshmalar kuzatilgan. Olat terisi va shilliq qavatining o'rtacha shishishi, qisilish belgilarisiz moyaklar va yorg'oq shishis mavjud. Ikkala ko'z sklerasida qon quyilishlar mavjud. Limfa tugunlari: jag' osti limfa tugunlari diametri 0,8 sm, chov limfa tugunlari - 1 sm gacha kattalashgan, elastik, og'riqsiz, teri bilan birlashmagan.

Bemorga quyidagicha hamroh tashxis qo'yildi: Suvchechak, Layella sindromi. Navbatchi shifokor deksametazonni kuniga 8 mg x 2 marta buyurdi va asiklovir to'xtatildi.

Qilingan terapiyaga qaramay, bemorning ahvoli og'irlashdi. 2024-yil 21-noyabrda (shifoxonaga kelganining 3-kuni va kasallikning 7-kunida) ob'ektiv tekshiruv vaqtida bemorning ahvoli og'ir. Isitma 39°C atrofida saqlangan. Hushi karaxt. Teri qoplamalari qizargan. Yuz, tana va oyoq-qo'llarning terisida ko'p sonli seroz suyuqlik bilan to'lgan bullyoz elementlar paydo bo'ldi (2a, 2b-rasm). Nikolskiy simptomi musbat. Og'iz bo'shlig'i, burun, ko'zlar, tashqi jinsiy a'zolar shilliq pardalarida eroziyalar mavjud. Bemorning ahvoli og'irligini hisobga olgan holda, reanimatolog, dermatovenerolog, klinik farmakolog, allergolog, stomatolog va oftalmologdan iborat konsilium o'tkazildi va quyidagi tashxis qo'yildi: Toksik epidermal nekroliz. Konsiliumdan so'ng deksametazonning dozasi kuniga 32 mg (16-8-8), antibakterial terapiya (moksifloksatsin kuniga 0,4 g) va mahalliy antiseptik terapiya (og'iz bo'shlig'i shilliq qavatini, jinsiy a'zolari 0,05% li xlorgeksidin eritmasi bilan ishlov berish, konyuktivalarini steril fiziologik eritmasi bilan, ko'zlarga 0,1% deksametazon tomchilarini tomizish) tavsiya etildi.

23.11.2024 yilga kelib (kasalxonaga yotqizilganining 5-kuni va kasallikning 9-kuni) epidermis ajralish tendentsiyasiga ega (musbat Nikolskiy simptomi), o'ng bilakda, orqada, jinsiy olatda ko'plab eroziyalar, og'iz bo'shlig'ida oq qoplamali eroziyalar, lablardagi gemorragik qobiqlar (qizil qobiqlar) paydo bo'ldi. Konsultatsiya uchun viloyat klinik shifoxonasidan allergolog chaqirilib, konsilium tomonidan qo'yilgan tashxisni tasdiqlandi: Toksik epidermal nekroliz, og'iz bo'shlig'i, jinsiy a'zolar, ko'z, teri va shilliq qavatlarining 95% gacha zararlanishi aniqlandi.



2-rasm. Bemorning statsionar davolanishning 3-kuni a) qorin old devori terisida toshma (yuqoridan); b) bel sohasida seroz tarkibli bulla va epiteliyani yaqqol ko'chish holati (strelkalar bilan ko'rsatilgan).

23.11.2024 dan qon tahlilida: Hb - 121 g/l, eritrotsitlar - $3,54 \times 10^{12}/l$, trombositlar - $228 \times 10^9/l$, leykotsitlar - $5,2 \times 10^9/l$, miyelotsitlar - 1%, t/ya - 9%, s/y.- 9%, monositlar - 13%, plazmatik hujayralar - 4%, ECHT - 4 mm / soat.

Qon biokimyoviy tekshiruvi: umumiy bilirubin - 13,8 mkmol/l, ALT - 27,5 U/l, AST - 29,3 U/l, mochevina - 7,4 mmol/l, kreatinin - 105,3 mkmol/l, umumiy oqsil - 60,3 mkmol/l, Na - 132 mmol/l, K - 4,5 mmol/l. Koagulogrammada: PTI - 108%, MNO - 1,08, fibrinogen - 1,36 g/l.

2024-yilning 26-27-noyabr kunlari bemorning ahvoli barqarorlashdi: umumiy ahvoli o'rtacha og'irlikda, tana harorati - 3 kun davomida $36,7^{\circ}C$. Yangi bullalar paydo bo'lmadi, teri yuzalari tekislandi, eski mavjud bo'lgan bullalar ochilgan va eroziyalangan, sirt va chekka epitelizatsiya belgilari paydo bo'lgan. Tomoqda karashsiz, izolyatsiyalangan yakka-yak-

ka eroziyalar qoldi. Statsionar davolanish davrida bulla tarkibini bakteriologik tekshirish o'tkazildi va manfiy natijalar olindi.

2024-yil 27 noyabr kuni yuqumli kasalliklar bo'limining profili bo'lmagan tashxis qo'yilganligi sababli bemorni Samarqand shahar tibbiyot birlashmasining allergologiya bo'limiga o'tkazish to'g'risida qaror qabul qilindi.

Xulosa qilib ta'kidlash kerakki, Layella sindromi dori terapiyasining og'ir, hayotga xavf tug'diradigan asorati hisoblanadi. Bunday bemorlarni davolashning murakkabligi maxsus parvarish sharoitlarini yaratish va o'z vaqtida malakali terapiyani belgilash zarurati bilan bog'liq. Barcha mutaxassis shifokorlari hozirgi vaqtda qo'llaniladigan ko'plab dori-darmonlar nafaqat anafilaktik shokni, balki toksik epidermal nekrolizni ham keltirib chiqarishi mumkinligini esga olishlari kerak.

Xulosa. Yuqumli kasalliklar shifokorlar, jumladan boshqa mutaxassis shifokorlar ham bemorlarga tashxis qo'yishda epidemiologik anamnezni to'liq to'plashlari, premorbid fonni, bemor klinik holatini, bemor ahvolining og'irlik darajasini, laboratoriya tekshiruvi ma'lumotlarini har tomonlama baholashlari zarur. Bu esa bemorning ahvolini malakali baholash va bemorni samarali davolashga ketadigan vaqtini tejash imkonini beradi. Bundan tashqari, turli mutaxassis shifokorlar o'z bemorlariga allergiyaning birinchi belgilarida dori-darmonlarni darhol to'xtatish zarurligi haqida xabar berishlari kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Dyubkova T.P., Jernosek V.F. Porajenie slizistoy obolochki rta pri sindrome Stivena - Djonsona - toksicheskom epidermalnom nekrolize u detey. Sovremennaya stomatologiya, 2007, 4: 10-14.
3. Nikolaeva S.S., Reut Yu.A., Ovcharenko E.YA., CHerkashina A.L. Sluchay uspehnogo lecheniya sindroma Layella. Sibirskiy meditsinskiy jurnal, 2009, 2: 103-105.
4. Pereira FA, Mudgil AV, Rosmarin DM. Toxic epidermal necrolysis. J. Am. Acad. Dermatol., 2007, 56(2): 181-200.

5. Zhuraev Sh. A., Rustamova Sh. A., Orzikulov A. O. Clinical and epidemiological features of the course of mumps infection in adults (on the example of the Samarkand region) // Issues of science and education. – 2020. – No. 22 (106). – pp. 54-64. (in Russ).

6. Sorinson S.N., Orzikulov A.O. Unbalanced protein nutrition as a factor aggravating the course and outcomes of viral hepatitis B //Sb. tr. "Human health and environmental problems." – Kirov NPK. – 1991. – P. 122-123. (in Russ).

7. Orzikulov A. O., Rustamova Sh. A., Karamatullaeva Z. E. Analysis of the clinical course of viral hepatitis A in recent years-Problems of Biology and Medicine, 2018, 3, 1 (103) 127-128. b. 6. CDC DVH-Viral Hepatitis-Resource Center-MMWR Publications //Problems in biology and medicine. - 2018. - T. 3. - no. 1. - S. 103. (in Uzb)

8. Orzikulov A., Yarmukhamedova M., Uzakova G. Clinical and laboratory course of viral hepatitis A // Journal of Problems of Biology and Medicine. – 2014. – No. 3 (79). – pp. 137-138. (in Russ).

9. Orzikulov A. O., Rustamova Sh. A., Zhuraev Sh. A. Clinical and laboratory features of the course of erysipelas at the present stage // Achievements of science and education. – 2020. – No. 9 (63). – pp. 72-76. (in Russ).

РЕЗЮМЕ СИНДРОМ ЛАЙЕЛЛА: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Орзукулов Аъзамкул Арзикулович¹, Фахриддинова Бахора Улутбековна²

¹Самаркандский государственный медицинский университет

²Заведующая отделением Самаркандской областной инфекционной
клинической больницы

Orzikulov49@gmail.ru

Ключевые слова: синдром Лайелла, диагностика, лечение.

В данной статье представлен клинический случай синдрома Лайелла у больного 35 лет, который находился на стационарном лечении в инфекционном отделении. Приведенный пример обосновывает необходимость повышенной настороженности у врачей-инфекционистов и врачей общей практики при первых клинических симптомах болезни.

SUMMARY

LAYELLA SYNDROME: CASE OF PRACTICE

Orzuqulov A`zamqul Orziqulovich¹, Fakhriiddinova Bakhora Ulugbekovna²

¹Samarkand State Medical university

²Head of Department Regional Infectious Diseases clinical Hospital

Orzikulov49@gmail.ru

Key words: Layella syndrome, diagnosis, treatment.

This article presents a clinical case of Layella syndrome in a 35-year-old patient admitted to the infectious diseases department. The presented case justifies the need for increased vigilance by infectious disease specialists and general practitioners in interpreting the clinical signs of the disease.

УДК:616.981-002.98:578.8-07

ИЧАК ИЕРСЕНИОЗИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ВА КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Остонова Гулрух Содиковна

Бухоро Давлат тиббиёт институти
Ўзбекистон Республикаси, Бухоро шаҳри
ostonova.gulruh@bsmi.uz

Аҳоли ўртасида, айниқса 10 ёшгача бўлган болалар орасида иерсениоз билан касалланиш хавфи ошиб бормоқда. Тадқиқотларнинг натижаларига кўра, ичак иерсениозининг ташхисоти яхши йўлга қўйилган мамлакатларда, улар барча токсикоинфекцияларнинг камида 4% ини ташкил этиб, ўткир ичак инфекциялари ўртасида улуши 15% гача етади. Кўпинча касаллик озиқ-овқат саноати ривожланган ва иқтисодий даражаси юқори бўлган мамлакатларнинг йирик шаҳарларида, шунингдек, иқлими мўътадил ҳудудларда аниқланади.

Калит сўзлар: Ичак инфекциялари, ичак иерсениози, ичак иерсениозининг клиник эпидемиологик хусусиятлари.

Долзарблиги: Жаҳонда ичак иер-

сениози билан касалланган беморларга кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини оширишга қаратилган тадбирларнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада, барча мамлакатлар соғлиқни сақлаш тизими амалиётига татбиқ этилиши жоиз бўлган аҳамиятли жараёнлар сирасига ичак иерсениозининг турли клиник шакллари баҳолаш, ўткир ичак инфекциялари таркибида учраш даражасини аниқлаш алоҳида ўрин тутади¹. лаборатор кўрсаткичлар асосида асоратларини баҳолаш, В-лим-

¹ Остонова Гулрух Содиковна. Совершенствование неспецифической профилактики и лечения псевдотуберкулеза и кишечного иерсениоза // Tashkent medical academy «medical journal of young scientists» № 1 (06), 2022. -С11-16

фоцитлар цитокимёвий фаоллигини аниқлаш, қонда цитокин профилини аниқлаш, даволашни такомиллаштириш кабиларни киритиш ўринли. Аҳоли ўртасида, айниқса 10 ёшгача бўлган болалар орасида иерсиниоз билан касалланиш хавфи ошиб бормоқда. Тадқиқотларнинг натижаларига кўра, ичак иерсиниозининг ташхисоти яхши йўлга қўйилган мамлакатларда, улар барча токсикоинфекцияларнинг камида 4% ини ташкил этиб, ўткир ичак инфекциялари ўртасида улуши 15% гача етади. Кўпинча касаллик озиқ-овқат саноати ривожланган ва иқтисодий даражаси юқори бўлган мамлакатларнинг йирик шаҳарларида, шунингдек, иқлими мўътадил ҳудудларда аниқланади. Мамлакатларнинг иқтисодиётига сезиларли таъсири сабабли, ушбу инфекцияни ташхислаш, иккиламчи иммунотанқислик шаклланишининг олдини олиш ва самарали даволаш амалий тиббиётнинг устувор йўналишлари бўлиб қолмоқда.

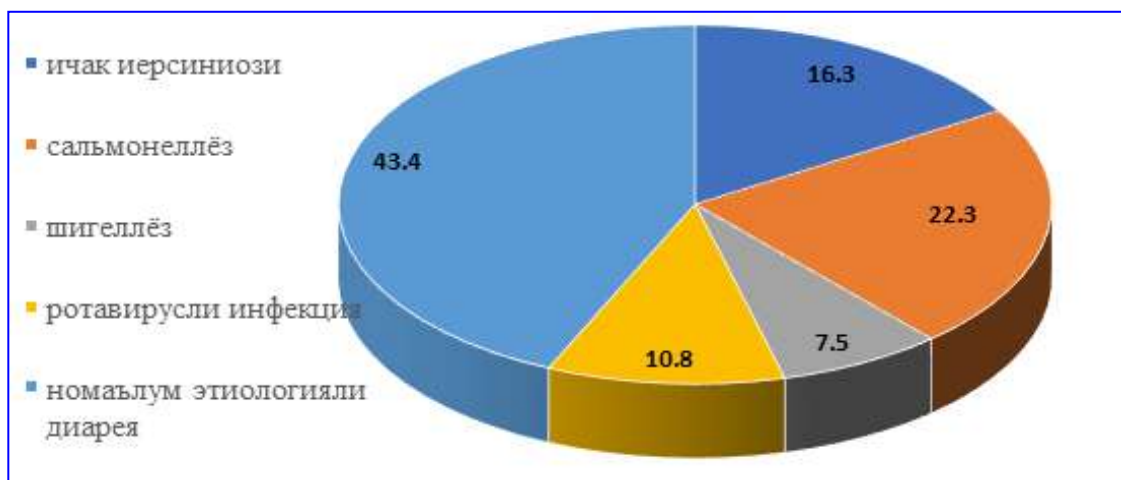
Тадқиқотнинг предмети ва усуллари. Ушбу тадқиқотни бажаришда Бухоро вилояти болалар юқумли касалликлар шифохонасига 2021-2023 йиллар давомида диарея билан мурожаат қилган 6 ойдан 14 ёшгача бўлган

212 нафар беморларни назорат қилдик. Шунингдек, тадқиқот давомида клиник, эпидемиологик, молекуляр-генетик ва статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси: Ичак инфекцияларини аниқлаш мақсадида кузатувдаги барча беморларнинг нажаси бактериологик текшируви, ротавирусга қарши антитаначани аниқлаш мақсадида экспресс синама ҳамда *Y. pseudotuberculosis* ва *Y. enterocolitica* нинг вирулент ёки авирулент штамлари ДНК сини аниқлаш мақсадида ПЗР ўтказилди.

Бактериологик текширув натижаларига кўра, 212 нафар беморларнинг 7,5% (16) *Shigella spp*, 22,3% (47) - *Salmonella spp* аниқланди, беморларнинг қолганларида (70,3%) бактериологик текширув натижалари манфий бўлди, *Y. enterocolitica* аниқланмади. Ўтказилган экспресс синама эса беморларнинг 10,8% (23) ижобий бўлди.

Олиб борган тадқиқотимиз давомида назорат остига олинган барча беморларнинг нажас таҳлиллари ишлаб чиқарувчининг махсус йўриқномаси асосида молекуляр-генетик текширув усули (ПЗР) ёрдамида текширилди ҳамда ташхисланди (1-расм).



1-расм. Тадқиқот гуруҳи беморларининг этиологик омилга кўра тақсимланиши (n=120)

ПЗР текширувида фойдаланилган тўплам беморлар нажасидан *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis* ДНК сини ажратиб олишга мўлжалланган бўлиб, текширув давомида *Yersinia pseudotuberculosis* бирорта ҳам беморда аниқланмади, ПЗР да беморларнинг 16,03% (34) *Y. enterocolitica* ДНК сининг

патоген штаммлари аниқланди¹. Беморларнинг 92 (43,4%) нафарида диареянинг этиологик омили аниқланмади.

Тадқиқотга киритилган 120 нафар беморларнинг катта қисмини қишлоқ аҳолиси ташкил қилди 65,0% (78) (2-расм).



2-расм. Тадқиқот гуруҳ беморларини яшаш жойи бўйича тақсимланиши (n=120)

Тадқиқотга киритилган болалар ўртасида гендер фарқ кузатилмади. Болаларнинг 45,8% (55) қиз болалар, 54,2% (65) ни ўғил болалар ташкил қилди ($P>0,05$). Бемор болаларнинг ўртача ёши $5,7\pm0,23$ бўлди. Тадқиқот гуруҳида 1-3 ёшгача бўлган болалар гуруҳи устунлик қилди – 46,5% (56), 6 ойдан 1 ёшгача бўлган болалар – 18,9% (23), 3-7 ёш – 15,1% (18) ҳамда 7 ёшдан катта болалар – 19,5% (23) ни ташкил қилди.

Бемор болалар касалхонага асосан қоринда оғриқ (93,3% - 112), ич кетиши (100,0% - 120), тана ҳароратини кўтарилиши (100,0% - 120), катарал белгилар (33,3% - 40), иштаҳани па-

сайиши (90,0% - 108), иштаҳани йўқолиши (23,3% - 28), кўнгил айниши (93,3% - 112), қайт қилиш (54,2% - 65), қон аралаш нажас келиши (15,0% - 18), терига тошма тошиши (15,8% - 19), бўғимларда оғриқ (9,2% - 11), тери ва шиллик қаватларнинг сарғайиши (3,3% - 4) шикоятлари билан касалхонага мурожаат қилишди.

Бемор болаларнинг 80,8% (97) ўткир диареянинг гастроэнтеритик шакли, 16,7% (20) – гастроэнтероколитик шакли ҳамда 2,5% (3) - энтероколитик шакли ташхисланди. Болаларда ўткир диарея 64,2% (77) ҳолатларда ўртача оғирликда, 12,5% (15) – енгил ҳамда 23,3% (28) оғир шаклда кечди. Тадқиқот давомида бактериологик текширувлар барча назорат остига олинган бемор болалардан махсус шароитда ажратиб олинган нажас на-

¹ Остонова Г.С., Мирзоева М.Р. Клинико-иммунологическая характеристика кишечного иерсениоза // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент, 2023. - №3. - С.130-135

муналари ёрдамида амалга оширилди.

Бемор ИИ га гумон қилинганда, ундан текшириш учун олинган намуна (нажас), даволаш муассасасининг тиббиёт ходими томонидан тезкорлик билан антибиотиклар қабул қилишидан олдин олинди. Намуна олиш учун дезинфекцияловчи эритмалар қолдиғи бўлмаган тоза, стерил идишлардан фойдаланилди. Намуна олишда ишлатиладиган идишлар ва бошқа намуна олиш асбоб-анжомлари автоклав қилиш орқали, қуриштиш шкафида қуруқ иссиқлик орқали стерилизация қилинди.

Бактериологик тадқиқот учун нажас, сийдик, бурун ҳалқум суртмаси ва беморнинг қонидан фойдаланилди. Тадқиқот давомида ИИ билан касалланган беморларнинг бурун ҳалқум суртмаси ва қон намуналари касалликнинг илк босқичларида иситма вақтида олинди, сийдик ва нажас намуналари эса бутун касаллик давомида бактериологик текшириш учун олинди. Тадқиқот давомида *Y. enterocolitica* беморларнинг нажасидан ажратиб олинди. Беморларнинг пешобидан касалликнинг 7- кунигача, бурун ҳалқум суртмасидан касалликнинг 3-кунигача, нажасидан эса 60-75 кунигача, яъни касалликнинг барча даврларида бактериологик таҳлил учун намуналар олинди.

ПЗР усулида текширишда эса 23,5% дан 53,0% гача ҳолатда ижобий натижалар аниқланди. Бундан ташқари, тадқиқот давомида молекуляр-генетик текширув усулининг ишончлилиги, лаборатор диагностика давомида йўл қўйиладиган хатоликларнинг бирмунча камлиги, натижалар эса автоматик тарзда аниқланиши каби афзалликларини кузатдик.

Олиб борган тадқиқотимиз давомида назорат остига олинган барча беморларнинг нажас таҳлиллари ишлаб чиқарувчининг махсус йўриқномаси асосида молекуляр-генетик текширув усули (ПЗР) ёрдамида текширилди ҳамда ташхисланди. ПЗР текширувида фойдаланилган тўплам беморлар нажасидан *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis* ДНК сини ажратиб олишга мўлжалланган бўлиб, текширув давомида *Yersinia pseudotuberculosis* бирорта ҳам беморда аниқланмади, 34 нафар беморларда *Y. enterocolitica* аниқланди.

ХУЛОСА: Клиник текширув анамнестик маълумотларни тўплаш, бемор болалар умумий ҳолатини баҳолаш, ошқозон-ичак тракти, юрак қон томир тизими, нафас олиш тизими, сийдик чиқариш ҳамда марказий асаб тизимидаги ўзгаришлар ва уларнинг зарарланиш даражасини аниқлашни ўз ичига олган. Барча назорат остидаги беморларда қон, пешоб ва нажас таҳлиллари олиб борилган. Бундан ташқари назорат остига олинган бемор болаларда қоннинг биокимёвий, гематологик таҳлиллари, инструментал текширувлардан рентгенография, УТТ ўтказилган. Клиник-лаборатор таҳлиллар Соғлиқни сақлаш вазирининг 2004 йилнинг 19 апрелдаги «Иерсиниозлар билан курашиш чора-тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида» ги 170-сон буйруғи асосида бажарилган. Тадқиқот натижаларига кўра 250 нафар ўткир дарея билан касалланган бемор болалар таҳлил натижалари ретроспектив таҳлил қилиниб, шулардан 120 нафар бемор болалар проспектив таҳлил қилинган (асосий гуруҳ). Асосий гуруҳнинг 78 (65%) нафари қишлоқ ша-роитида яшовчи болаларни, 42 (35%)

нафари шаҳар шароитида яшовчи болаларни ташкил этган. Назорат остига олинган 120 нафар ичак инфекцияси билан оғриган беморларда касалликнинг этиологияси ўрганилганда 34 нафарида ичак иерсиниози, 2 нафарида сальмонелёз, 2 нафарида шигеллёз, 2 нафарида ротавирус инфекцияси, 80 нафарида ўткир диарея келтириб чиқарувчи сабаб аниқланмаган.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Остонова Г.С., Мирзоева М.Р. Клиника и современная диагностика кишечного иерсиниоза // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2023. - №4 (146). - С.89-91.
2. Остонова Г.С. Совершенствование неспецифической профилактики и лечения псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза // Tashkent medical academy «medical journal of young scientists» № 1 (06), 2022. -С11-16.
3. Афанасьев М.В., Чапанин Е.В. Разработка и использование ПЦР-системы в режиме реального времени для детекции *Yersinia pestis* в полевом материале // Клиническая лабораторная диагностика.

– Москва, 2013. – №3. – С. 38–41.

4. Ахмедова М.Д., Юлдашев А.М. Уровень мочевины и активность щелочной фосфатазы у больных гастроинтестинальной формой иерсиниоза, вызванных различными сероварами возбудителей // Реформирование санитарно-эпидемиологической службы: материалы научно-практической конференции. – Ташкент, 2008. – С. 21–22.

5. Бабаходжаев С.Н., Назарова Ф.Н. Клинические проявления гепатитного варианта иерсиниозов, вызванных различными сероварами возбудителей // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2009. – №3. – С. 14–17.

6. Бабаходжаев С.Н., Каримова Ш.М., Равшанов Я.Ш. Показатели повышенной чувствительности немедленного и замедленного типов у больных иерсиниозами, вызванными различными сероварами возбудителей // Вестник врача общей практики. – Самарканд, 2007. – №2. – С. 28–30.

7. Остонова Г.С., Мирзоева М.Р. Клинико-иммунологическая характеристика кишечного иерсениоза // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент, 2023. - №3. - С.130-135 (14.00.00; №15).

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОГО ИЕРСИНИОЗА

Остонова Гулрух Содиковна

*Бухарский Государственный медицинский институт
Республика Узбекистан, г. Бухара
ostonova.gulruh@bsmi.uz*

Ключевые слова: Кишечные инфекции, кишечный иерсениоз, клинико-эпидемиологические особенности кишечного иерсениоза.

Риск заболевания иерсениозом возрастает среди населения, особенно среди детей до 10 лет. По результатам проведенных исследований, в странах, где диагностика кишечного иерсениоза хорошо установлена, на их долю приходится не менее 4% всех токсикоинфекций, доля кишечного иерсениоза достигает 15% среди острых кишечных инфекций. Чаще всего заболевание выявляется в крупных городах стран с развитой пищевой промышленностью и высоким экономическим уровнем, а также в регионах с умеренным климатом.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF INTESTINAL YERSINIOSIS

Ostonova Gulruh Sodikovna, Mirzoeva Mehriniso Rizoevna.

Bukhara State Medical Institute Republic of Uzbekistan, Bukhara
ostonova.gulruh@bsmi.uz

Key words: Intestinal infections, intestinal yersiniosis, clinical and epidemiological features of intestinal yersiniosis.

The risk of yersiniosis increases among the population, especially among children under 10 years of age. According to the results of the studies, in countries where the diagnosis of intestinal yersiniosis is well established, they account for at least 4% of all toxic infections, the share of intestinal yersiniosis reaches 15% among acute intestinal infections. Most often, the disease is detected in large cities of countries with a developed food industry and a high economic level, as well as in regions with a moderate climate.

УДК 579.66

СУБСТРАТНАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ МЕТАЛЛОВ, ПАВ И РАЗЛИЧНЫХ ДОБАВОК НА АКТИВНОСТЬ ЛИПАЗЫ *NIGELLA SATIVA*

Ощепкова Юлия Игоревна, Худойбердиев Тахир Алишерович

Институт биоорганической химии им. акад. А.С. Садыкова АН РУз.
joshepkova05@rambler.ru

Ключевые слова: липаза, субстратная специфичность, поверхностно активные вещества, инкубация.

Актуальность. Ферменты нашли применение в разнообразных биотехнологических процессах, используемых в пищевой, целлюлозно-бумажной, текстильной и фармацевтической промышленности, в производстве моющих средств, получении и разложении химических веществ [1-3]. Наиболее часто в промышленности применяются термостабильные ферменты, которые обладают оптимальным уровнем активности при температурах 40-70°C, что значительно увеличивает срок их эксплуатации.

Ферменты класса гидролаз, к ко-

торым относятся липазы и эстеразы, широко применяются в процессах, сопряженных с гидролизом сложноэфирных связей, образованных спиртами и ацильными остатками карбоксикислот (и других соединений). Наиболее часто для этих целей используются ферменты, которые были получены из микроорганизмов, относящихся к мицелиальным грибам *Rhizomucor miehei*, *Aspergillus niger*, *Thermomyces lanuginosus* (продуцируют липазы) и к бактериям *Bacillus subtilis* и *Bacillus stearothermophilus* (продуцируют эстеразы). Растительные липо-

литические ферменты, в сравнении с грибными, пока не нашли столь широкого применения в промышленности, хотя было показано, что они обладают более высокой термостабильностью. Поиск новых вариантов ферментов в природе позволяет обнаруживать белки с уникальными свойствами, которые не всегда удается получить при улучшении свойств существующих ферментов методами биоинженерии.

В связи с этим актуален поиск новых растительных липолитических ферментов в природе и изучение их свойств для применения в различных биотехнологических процессах.

Цель исследования. Изучение субстратной специфичности, оптимальных условий и стабильности липазы в присутствии солей металлов, органических растворителей и ПАВ.

Материалы и методы исследования. Субстратную специфичность для нитрофенилового эфира анализировали в стандартных условиях с использованием п-нитрофенилбутирата (C4:0), п-нитрофенилкапроата (C6:0), п-нитрофенилкаприлата (C8:0), п-нитрофенилдеканата (C10:0), п-нитрофениллаурата (C12:0), п-нитрофенилпальмитата (C16:0) и п-нитрофенилстеарата (C18:0).

Оптимальная температура для активности фермента была протестирована при различных температурах в диапазоне от 20 до 100°C. Термостабильность была определена путем измерения остаточной активности после инкубации фермента при температурах 50°C, 65°C и 80°C в течение 240 минут.

Оптимальный pH был определен при различных значениях pH в диапазоне от 3,0 до 10,0 при 37°C. Стабиль-

ность pH проверяли путем измерения остаточной активности после инкубации фермента при pH 4,0, 7,0 и 9,0 в течение 180 мин.

Стабильность в органических растворителях определяли путем измерения остаточной активности после инкубации фермента с 50:50 (об./об.) органическими растворителями, т.е. метанолом, этанолом, бутанолом, 2-пропанолом, ацетонитрилом, н-гексаном и н-гептаном, при 37°C в течение 180 мин.

Влияние ионов металлов измеряли в стандартных условиях путем добавления различных растворов солей металлов, т.е. FeSO₄, ZnCl₂, MgCl₂, CaCl₂ (0,001 M); KCl, MnCl₂ (0,002 M); и NaCl (0,01 M).

Эффекты различных детергентов или ингибиторов исследовались путем добавления 0,5% додецилсульфата натрия (SDS), 1% Tween 80, 1% Tween 20, 0,5% EDTA, 1% Triton X-100 и 2% глицерина. Измерения активности проводились посредством трех независимых повторений для каждой исследуемой переменной в стандартных условиях анализа.

Результаты и обсуждение.

Субстратную специфичность липазы семян чернушки посевной *Nigella sativa* Ns-D определяли с использованием п-нитрофениловых эфиров карбоновых кислот различной длины (рис. 1а). Липаза Ns-D показала самую высокую относительную активность по отношению к п-нитрофенилкаприлату рNPC8 (100%) среди исследованных субстратов. Фермент также показал хорошую активность по отношению к п-нитрофениллаурату рNPC12 (74%) и п-нитрофенилкапроату рNPC6 (66,4%). П-нитрофенилпальмитино-

вая кислота pNPC16 (42,4%), п-нитрофенилстеарат pNPC18 (38,8%) и п-нитрофенилбутират pNPC4 (33,5%) показали самую низкую активность. Короткоцепочечные п-нитрофениловые эфиры гидролизовались плохо,

в то время как специфичность фермента по отношению к длинноцепочечным п-нитрофениловым эфирам убедительно свидетельствует о том, что липаза Ns-D является истинной липазой [4].

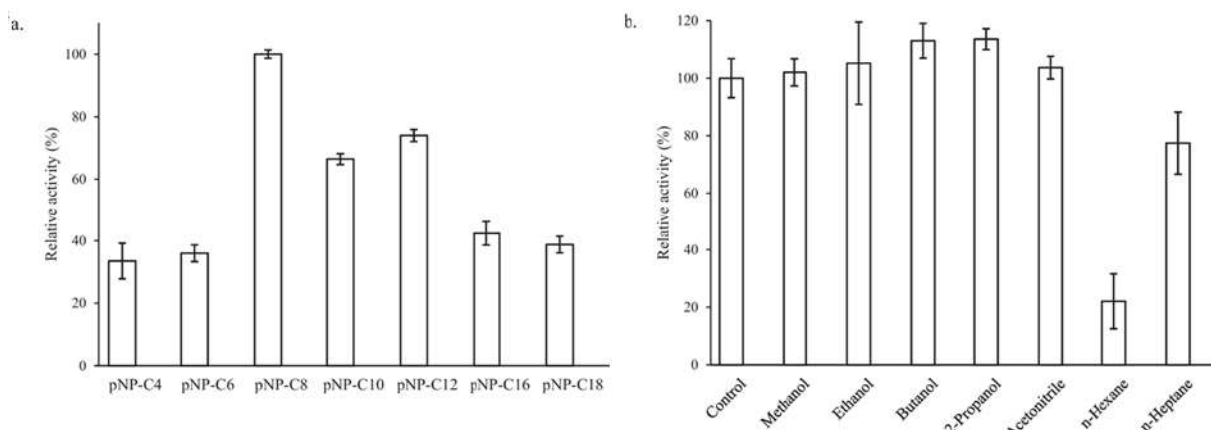


Рисунок 1. а Субстратная специфичность липазы Ns-D по отношению к различным п-нитрофениловым эфирам. б Стабильность липазы в различных органических растворителях. Все реакции проводились в трех повторах.

Исследовали устойчивость сырых экстрактов к субстратам п-нитрофениллаурата и различным органическим растворителям. Влияние различных органических растворителей на устойчивость липазы Ns-D показано на рис. 1б. Самая высокая активность сохранялась в присутствии бутанола (113%), 2-пропанола (113,5%), этанола (105,2%), метанола (102%) и ацетонитрила (103,7%) по сравнению с контролем. Напротив, н-гептан и н-гексан снизили активность липазы до 77,4% и 22,1%, соответственно.

Влияние различных ионов металлов на активность липазы Ns-D показано на рис. 2а. Активность липазы Ns-D значительно стимулировалась в присутствии Mg^{2+} (113,5%) и Ca^{2+} (111,5%). Другие протестированные ионы металлов, т. е. Na^{+} и K^{+} , оказали незначительное влияние на активность липазы - 90,8% и 91,5%,

соответственно. Присутствие ионов Zn^{2+} практически свело к нулю активность липазы (0,5%). Напротив, ион Fe^{2+} значительно увеличил активность липазы (160,4%). Тот факт, что активность не была значительно ингибирована ЭДТА (66,6%), говорит о том, что липаза не является металлоферментом. Влияние различных поверхностно-активных веществ, окислителей и моющих ингредиентов на активность липазы изображено на рис. 2б. Высокий процент активности липазы был потерян в присутствии большинства детергентов. Этот процент снизился до 39,3%, 31,6% и 7,2% в присутствии Triton X-100, Tween 80 и Tween 20, соответственно. Высокая потеря активности липазы была также обнаружена в присутствии SDS (7,9%). Глицерин показал дезактивирующий эффект, но не был значительно значимым.

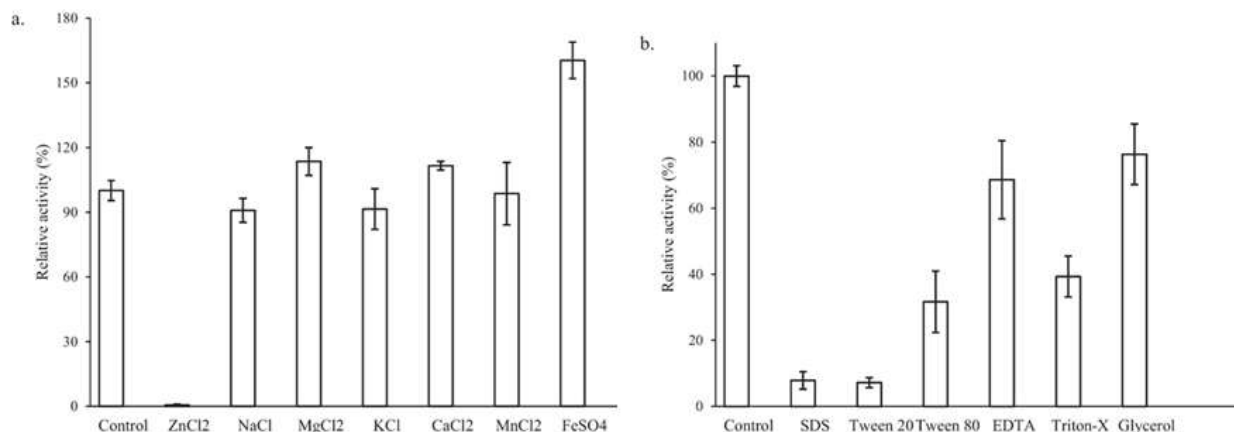


Рисунок 2. а Влияние различных ионов металлов на активность липазы Ns-D. **б** Влияние различных детергентов и некоторых ингибиторов на активность липазы Ns-D. Все реакции были выполнены в трех повторностях.

Стабильность липазы Ns-D в различных органических растворителях была переменной. Липазы Ns-D были более стабильны в присутствии полярных (протонных) растворителей, чем неполярных. Во многих исследованиях утверждалось, что каталитическая активность и стабильность ферментов зависят от присутствия органических растворителей; часто такие изменения свойств фермента коррелировали с полярностями в плане структурной целостности между активным сайтом и субстратом [5]. Влияние денатурантов и детергентов на активность липазы Ns-D было различным, так как SDS, Tween 20 и Tween 80, как было отмечено, были ингибиторами, в то время как глицерин и Triton X-100 показали незначительное влияние на активность фермента. Сообщалось, что Tween 20 и Tween 80 были похожи на р-нитрофениллаурат и р-нитрофенилолеин, соответственно, которые оба являются субстратами для категорий липаз [6, 7]. Кроме того, они, по-видимому, конкурентно ингибируют каталитический домен липазы Ns-D, что

позволяет предположить, что Tweens могут быть более желательными конкурентными ингибиторами липазы Ns-D, чем другие оцененные агенты. Tween 20 более подходит в качестве субстрата для конкурентного ингибирования, чем Tween 80, что означает, что липаза предпочитает C12 (Tween 20) по сравнению с C18 (Tween 80). SDS сильно ингибировал активность липазы Ns-D. SDS может действовать на дисульфидную связь фермента и, таким образом, вызывать инактивацию фермента [8]. На основе их влияния на активность Ns-D ионы металлов можно разделить на Na⁺, K⁺ и Zn⁺, которые, как было обнаружено, снижают активность фермента, и Ca²⁺, Mg²⁺, Mn²⁺ и Fe²⁺, которые, как было обнаружено, усиливают активность фермента. Не было зарегистрировано последовательной тенденции относительно влияния ионов металлов на активность липазы [9]. Эффект варьируется в зависимости от разных видов металла; даже один и тот же металл, как было обнаружено, влияет на активность липазы по-разному, если источник ли-

пазы был изменен. Однако активность фермента не подвергается значительному влиянию со стороны хелатирующих агентов металлов (ЭДТА), что указывает на то, что активность липазы Ns-D не зависит от ионов металла.

Температурный оптимум для фермента наблюдался при 40°C с pNP-лауратом pNPC12 в качестве субстрата (рис. 3а). Максимальная активность составила 14,79 ед./мг, и она сохраняла 45,25 % своей активности при 80°C.

Это говорит о том, что липаза, продуцируемая Ns-D, является термотолерантной. Фермент был стабилен от 50 до 65°C в течение 100 мин; однако активность фермента резко снижалась при 80°C. Фермент был почти полностью стабилен при 50°C и 65°C в течение 60 мин, в то время как активность снижалась до 79,1% и 37,5% после 180 мин инкубации соответственно (рис. 3б).

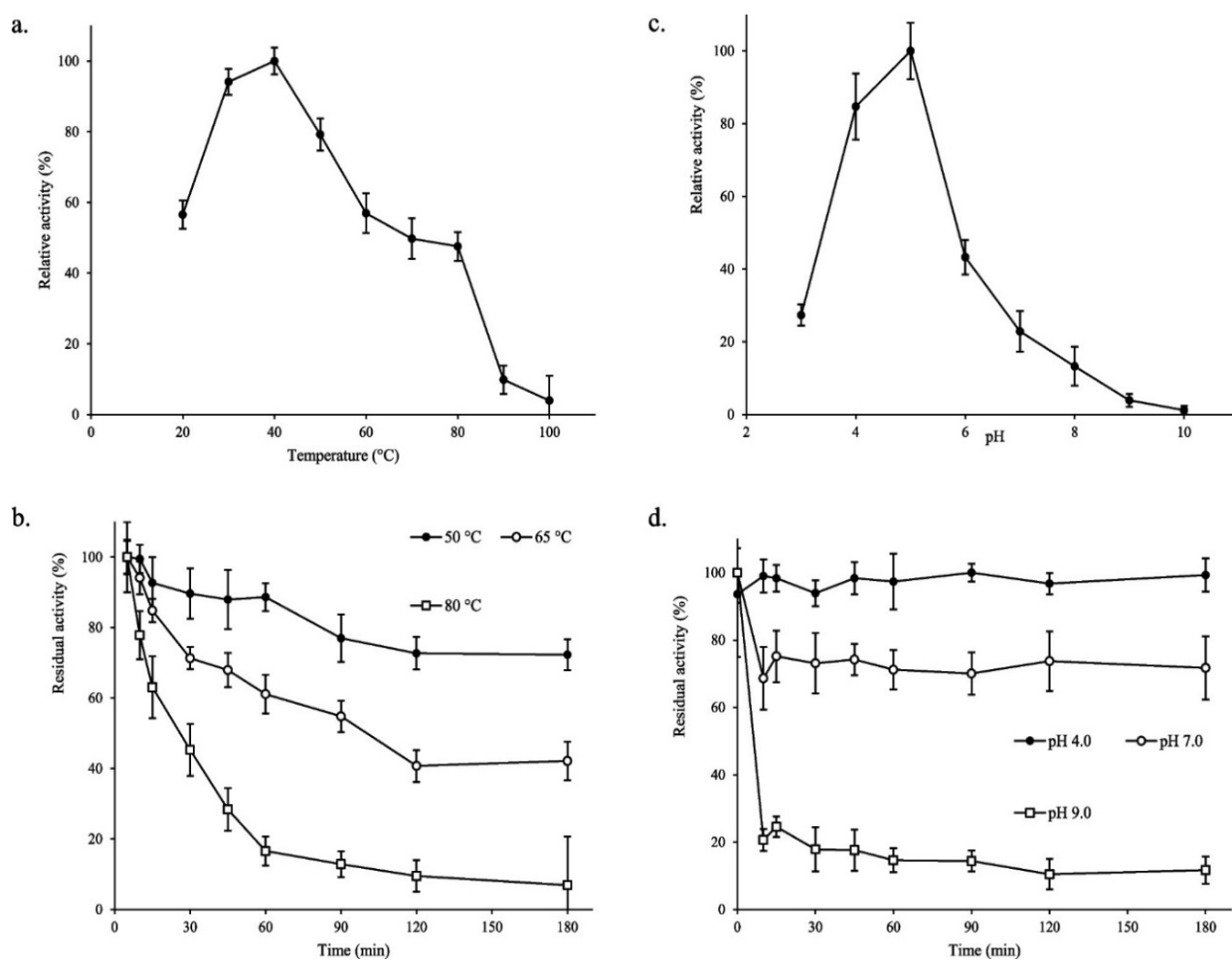


Рисунок 3. Влияние температуры и pH на активность и стабильность липазы Ns-D.

а Активность фермента измеряли при различных температурах при pH 5,0.

б Стабильность фермента измеряли при различных температурах при pH 5,0 в течение 180 мин.

с Активность фермента определяли при различных значениях pH при 37°C.

д Стабильность фермента измеряли при различных значениях pH при 37°C в течение 180 мин.

Влияние pH на активность липазы Ns-D было исследовано для значений pH от pH 3,0 до 10,0, как показано на рис. 3с. Фермент проявил максимальную активность при pH 5,0 и сохранил 84,7% своей активности при pH 4,0. Максимальная активность составила 15,21 ед./мг и была полностью стабильна при инкубации при комнатной температуре в течение 180 мин. Липаза Ns-D была способна переносить низкий диапазон pH, что позволяет предположить, что эта липаза является кислой липазой. Однако за пределами pH 5,0 активность быстро падала, достигая значения 1,2% при pH 10,0. Стабильность фермента оставалась относительно стабильной в диапазоне pH от 4,0 до 5,0 и падала до более низких значений стабильности 71,7% и 11,6% при pH 7,0 и 9,0 после 180 мин инкубации соответственно (рис. 3г).

Заключение. Таким образом, липаза Ns-D показала более высокую активность на субстрате длинноцепочечных эфиров жирных кислот (C8:0–C12:0), но низкую активность по отношению к короткоцепочечным эфирам жирных кислот (C4:0–C6:0), что указывает на то, что липаза Ns-D является истинной липазой и обладает уникальными свойствами, такими как активность в диапазоне низких pH и высокая температурная стабильность. Высокая активность и стабильность pH в кислых условиях указывают на то, что Ns-D является кислой липазой, в отличие от многих других липаз (щелочных).

ЛИТЕРАТУРА

1. Крякунова Е. В., Канарский А. В. Применение иммобилизованных микроорганизмов и ферментов // Вестник

Казанского технологического университета. – 2012. – Т. 15, № 22. – С. 101-105.

2. Маслова О. В., Сенько О. В., Степанова Н. А., Ефременко Е. Н. Получение молочной кислоты с использованием свободных и иммобилизованных в криогель поливинилового спирта клеток бактерий и мицелиальных грибов: сравнительный анализ характеристик биокатализаторов и процессов // Катализ в промышленности. – 2016. № 3. – С. 69-75.

3. Ефременко Е. Н., Лягин И. В., Гудков Д. А., Степанов Н. А., Сенько О. В., Маслова О. В., Ковалев Д. А., Завьялова Н. В., Холстов В. И., Янковская А. А. Комбинированное применение ферментного и бактериального биокатализаторов в процессах биодеструкции ФОВ и продуктов их разложения // Теоретическая и прикладная экология. – 2015. № 3. – С. 35-39.

4. Chahiniana H, Sarda L. Distinction between esterases and lipases: comparative biochemical properties of sequence-related carboxylesterases. *Protein Pept Lett* 2009;16.

5. Kamal Z, Yedavalli P, Deshmukh M v., Rao NM. Lipase in aqueous-polar organic solvents: activity, structure, and stability. *Protein Sci.* 2013;22.

6. Plou FJ, Ferrer M, Nuero OM, Calvo M v., Alcalde M, Reyes F, et al. Analysis of Tween 80 as an esterase/lipase substrate for lipolytic activity assay. *Biotechnol Techniques* 1998;12.

7. Sakai Y, Hayatsu M, Hayano K. Use of Tween 20 as a substrate for assay of lipase activity in soils. *Soil Sci Plant Nutr* 2002;48.

8. Mogensen JE, Sehgal P, Otzen DE. Activation, inhibition, and destabilization of *Thermomyces lanuginosus* lipase by detergents. *Biochemistry* 2005;44.

9. Katiyar M, Ali A. Effect of metal ions on the hydrolytic and transesterification activities of *Candida rugosa* Lipase. *J Oleo Sci* 2013;62.

REZUME

SUBSTRATLARNING XUSUSIYATLARI VA METAL TUZLARI,
SURFAKTANLAR VA TURLI QO'SHIMCHALARNING NIGELLA SATIVA

Oshchepkova Yuliya Igorevna, Xudoyberdiev Tahir Alisherovich

O'zR FA akad. O.S. Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti,
joshepkova05@rambler.ru

Nigella sativa urug'ining lipazasi Ns-D uzoq zanjirli yog 'kislotalari efirlarida (C8:0-C12:0) yuqori faollik ko'rsatdi, ammo qisqa zanjirli yog' kislotalari efirlarida (C4:0-C6:0) past faollik ko'rsatdi, bu Ns-D lipazining haqiqiy lipaza ekanligini ko'rsatadi va past harorat barqarorligi kabi noyob xususiyatlarga ega. Kislotali sharoitda yuqori faollik va pH barqarorligi ko'plab boshqa lipazlardan (ishqoriy) farqli o'laroq, Ns-D kislotali lipaza ekanligini ko'rsatadi.

SUMMARY

SUBSTRATE SPECIFICITY AND INFLUENCE OF METAL SALTS,
SURFACTANTS AND VARIOUS ADDITIVES ON NIGELLA SATIVA LIPASE
ACTIVITY

Oshchepkova Yulia Igorevna, Khudoiberdiev Takhir Alisherovich

Institute of Bioorganic Chemistry named after. acad. A.S. Sadykov AS RUz
joshepkova05@rambler.ru

Nigella sativa seed lipase Ns-D showed higher activity on long-chain fatty acid ester substrate (C8:0–C12:0) but low activity on short-chain fatty acid ester substrate (C4:0–C6:0), indicating that Ns-D lipase is a true lipase and has unique properties such as activity in the low pH range and high temperature stability. High activity and pH stability under acidic conditions indicate that Ns-D is an acid lipase, unlike many other lipases (alkaline).

YDK: 616.9-036.3

YUQUMLI MONONUKLEOZ - ETIOLOGIYA, KLINIKA VA DAVOLASH

Pardayeva Zilola Suvankulovna

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

zilolap143@gmail.com

Yuqumli mononukleoz (лат. mononucleosisinfectiosa, multiglandulyar adenoz, bezli isitma, Filatov kasalligi, monotsitar tonzillit, havfsiz limfoblastoz)-isitma, umumiy limfadenopatiya, tonzillit, faringit, gepatosplenomegaliya va gemogrammadagi xarakterli o'zgarishlar (limfomonotsitoz, atipik mononuklearlar) bilan tavsiflanadigan virusli kasallik (asosan Epshtein-Barr virusi), ba'zi hollarda surunkali kechishi mumkin. [1] Virus qonda aylanib yuradigan B-limfotsitlarni zararlaydi va shu bilan hujayraviy va gumoral immunitetni buzadi.

Etiologiya. Kasallik birinchi marta 1884-yilda mahalliy pediatr N. F. Filatov va 1889-yilda R. F. Pfeyfer tomonidan tavsiflangan. 1964-yilda Maykl Entoni Epshteyn va Ivonna Barr ularning nomi bilan atalgan kasallikning qo'zg'atuvchisini ajratib olishdi. Virus B-limfotrop bo'lib, u B-limfotsitlar retseptorlari — SD-21 ga yaqinlik va tropikka ega. Viruslar ikki zanjirli DNKni o'z ichiga oladi, nukleokapsid lipid saqllovchi qobiq bilan o'ralgan. Bir nechta asosiy antigenlarni o'z ichiga oladi — kapsid (VCA), yadro (EBNA), erta (EA), membrana (MA).

Virus organizmda uzoq vaqt (umr bo'yi) saqlanishi mumkin. Immunitet tanqisligi bo'lgan odamlarda Berkitt

limfomasi va nazofaringeal karsinoma rivojlanishida etiologik rol o'ynaydi. Virus 60°C dan yuqori harorat ta'siriga, ultrabinafsha nurlanishga, dezinfeksiyalovchi vositalarga, past harorat ta'siriga va quritishga nisbatan chidamliligi past [3][4].

Epidemiologiya. Infeksiya manbai kasallikning aniq va yashirin shakllari bo'lgan kasal odam, lekin asosan kasallikning aniq belgilari bo'lmagan (ham klinik, ham laboratoriya) virus tashuvchilardir.

Virusni yuqtirish mexanizmlari:

- havo-tomchi ko'rinishida (aerozol): yo'talganda va aksirganda;
- kontakt: so'lak orqali ("o'pishish kasalligi");
- gemokontakt (qon): tibbiy manipulyatsiya, in'eksiya, jinsiy aloqa paytida;
- vertikal (transplatsentar): homiladorlik paytida onadan homilaga o'tish.

Birlamchi zararlanishdan so'ng, virus 18 oy ichida, asosan so'lak bilan ajralib chiqishi mumkin. Bundan tashqari, ajratish imkoniyati sezilarli darajada kamayadi va bemorning hayotiy faoliyatida sodir bo'ladigan o'ziga xos sharoitlarga (kasalliklar, shikastlanishlar, immunitetni pasaytiradigan dorilarni qabul qilish) bog'liq. Maksimal zararlanish darajasi 10-18 yoshda kuzatiladi. Zararlanish qanchalik erta sodir bo'lsa (erta bolalikdan

tashqari), kasallikning klinik ko'rinishlari shunchalik kam namoyon bo'ladi. Kasallanishning ko'payishi qish-bahor davrida sodir bo'ladi. Bu organizmning umumiy qarshiligining pasayishi va jamoalarning birlashishi, shuningdek, gormonal fondagi o'zgarishlar bilan bog'liq.

25 yoshga kelib, dunyo aholisining 90% dan ortig'i EBV bilan kasallangan bo'lib, yuqtirganlarning aksariyati sog'lig'ida aniq muammolarga duch kelmaydilar, bu esa tegishli yosh toifasidagi inson tanasining mutlaqo normal holati deb hisoblanishi kerak. Immunitet doimiy (takroriy yuqtirishlar va kasallikning qo'zg'alishi), o'lim darajasi past [3][4].

Kasallikning yashirin davri 4 kundan 15 kungacha, ba'zi ma'lumotlarga ko'ra — 1 oygacha. Agar erta bolalik davrida infeksiyalanganida, kasallikning kechishi odatda simptomtsiz yoki simptomlari kam bo'lib, ko'pincha o'tkir respiratorli infeksiyalar niqobi ostida o'tadi.

Katta yoshlilardagi yuqumli mononukleozda quyidagi sindromlar kuzatiladi: Umumiy yuqumli intoksikatsiya: bosh og'rig'i, apatik yoki aksincha, qo'zg'alish, uyquning buzilishi, umumiy zaiflik, bug'im va mushaklar og'rig'i, umumiy zaiflik, ishtahaning yomonlashishi, ish qobiliyatining pasayishi. Organ shikastlanishlari: tarqalgan limfadenopatiya-ikki yoki undan ortiq qo'shni bo'lmagan zonlarda limfa tugunlarining kattalashishi. Tonzillit (halqum va tanglay bodomsimon bezlarining yallig'lanishi). Kasallikning tipik shakli asosiy hisoblanadi. Gepatolienal sindrom. Gemogrammadagi o'zgarishlar "mononukleoz" sindrom. Ekzantemalar ko'pincha antibiotiklardan foydalanganida paydo bo'ladi. Pigment almashinuvining buzilishi (sariqlik). Kasallikning boshlanishi asta-sekin, asosiy sindrom

klinik ko'rinishlar boshlanganidan uch kundan keyin paydo bo'ladi. Isitma asta-sekin paydo bo'ladi va tana harorati 38-39^o gacha ko'tariladi. Isitma uch hafta yoki undan ko'proq davom etadi, bemor zaiflik, ishtahaning yo'qligini boshdan kechiradi. Bemorlarga mialgiya xarakterli emas. Turli guruhdagi limfa tugunlari simmetrik ravishda kattalashadi, asosan bo'yinning orqa va old, ensa, ba'zi bemorlarda qo'lتيq osti, tirsak, chov, qorin bo'shlig'i limfa tugunlari (mezadenit) ham ishtirok etadi. Bu kasallikga xarakterli xususiyat limfa tugunlarining og'riqliligi kam, konsistensiyasi yumshoq, qoplovchi to'qimasida o'zgarishlarning yo'qligi. Limfa tugunlari o'lchamlarining kattalashishi 1 oy yoki undan ko'proq davom etadi va ko'pincha differensial diagnostikada sezilarli qiyinchiliklarga olib keladi. Muayyan dastlabki davrdan so'ng, odatdagi holatlarda o'tkir tonzillit (lakunar, yariali-nekrotik) rivojlanadi, ko'p miqdorda oq yoki iflos kulrang pishloqsimon qoplama bilan qoplanadi, u osonlikcha ajraladi, spatul bilan olib tashlanadi va oynaga surtiladi. Yuqumli mononukleozning alomatlariga yengil tomoq og'rig'i ham kiradi. Ba'zi hollarda periorbital shish paydo bo'ladi, bu ko'z qovoqlarining ikki tomonlama vaqtinchalik shishishi bilan namoyon bo'ladi. Palpatsiya paytida taloq kattalashgan, yuzasi silliq, elastik sezilishi bilan ajralib turishi deyarli har doim kuzatiladi. Ba'zan katta o'lchamlarga yetib, taloq yorilishi mumkin. Uning kattaligini normallashtirishi kasallik boshlanganidan to'rt haftadan oldin sodir bo'lmaydi va bir necha oyga cho'zilishi mumkin. Kamdan-kam hollarda jigarning kattalashishi kuzatiladi, bu uning funksiyasining buzilishi va turli darajadagi gepatitning rivojlanishi bilan birga keladi (havfsiz kechishi) [3]

[4][6]. Simptomlarni noto'g'ri talqin qilish va aminopenitsillin qatoridagi antibiotiklaridan foydalanish bilan 70-80% hollarda toshma paydo bo'ladi (dog'li, dog'li-papulyoz, yorqin qizil, birlashish tendensiyasi bilan, turli xil lokalizatsiyali, aniq bosqichsiz). Adekvat immun reaksiyada kasallikning kechishi odatda yaxshi bo'ladi va simptomatik va laborator o'zgarishlarning to'liq yo'qligi ko'rinishida virus tashuvchi shakllanishi bilan tugaydi. Katta yoshlilarda kasallikning "atipik" variantlari kamdan-kam hollarda kasallik "surunkali mononukleoz" turiga qarab rivojlanishi mumkin (qo'zg'alish va remissiya davrlari bilan). Bunday holat immun tizimidagi tug'ma yoki orttirilgan buzilishlar, immuno-depressiv kasalliklar yoki sitostatik (o'smaga qarshi) dorilarni qo'llash bilan yuzaga kelishi mumkin.

Yuqumli mononukleozning surunkali shakli ham havfli hisoblanadi. Surunkali mononukleozning klinik ko'rinishida deyarli barcha o'tkir jarayon sindromlari paydo bo'ladi, ammo ular unchalik aniq ko'rinmaydi: tonzillit, qoida tariqasida, kuzatilmaydi va abstinensiya alomatlari birinchi o'ringa chiqadi. Ushbu holat mustaqil kasallik emas, bu mavjud bo'lgan asosiy immunopatologik jarayonning natijasidir, shuning uchun uni mononukleoz sifatida emas, balki surunkali faol Epshtein — Barr virusli infeksiya sifatida ko'rib chiqish kerak. Shuning uchun tekshiruv va davolanishga ushbu pozitsiyani hisobga olgan holda murojaat qilish kerak. Homilador ayollarda birlamchi infeksiyada EBV ning transplatsentar yo'l bilan o'tishi va yangi tug'ilgan chaqaloqda tug'ma EBV infeksiyasining rivojlanishi mumkinligi isbotlangan. Ushbu shakl ichki organlarning ko'p organli shikastlanishi shaklida namoyon bo'ladi, kasallikning chas-

totasi va og'irligi homiladorlik davriga bog'liq [1][3][4].

Yuqumli mononukleozning asoratlari. Spetsifik: - Taloqning yorilishi (kamdan-kam hollarda taloqning kattalashishi va bu hududga ta'sir qilish bilan) [10].

- Duncan sindromi - tug'ma immunitet tanqisligining kamdan-kam uchraydigan shakli bo'lib, T-limfotsitlar va tabiiy qotil hujayralar nuqsoni natijasidir. Kasallik Epshtein — Barr virusi keltirib chiqaradigan infeksiyalarga g'ayritabiiy javob bilan tavsiflanadi. Gepatit, nefrit, gemofagotsitar sindrom, interstitsial pnevmoniya, gemovaskulit rivojlanishi bilan kechadigan mononukleozning takroriy belgilari bilan namoyon bo'ladi. Ko'pincha, jarayon progressivlansa o'linga olib keladi.

Nonspesifik: - Bolalarda asfiksiya rivojlanadi. Bu hiqildoq usti stenozi va og'iz-halqum limfoid halqasining keskin kattalashishi bilan yuzaga keladi.

- Autoimmun gemolitik anemiya-immun hujayralari sog'lom eritrotsitlarni yemirilishi bilan kechadigan autoimmun kasallik.

- Ensefalit, meningoensefalit.

- Giyen — Barre sindromi (autoimmun polinevrit) — periferik asab tizimining autoimmun shikastlanishi, bu oyoq-qo'llarning paresteziyasi (sezuvchanlik buzilishi), mushaklarning kuchsizligi va yoki sust falajning paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi.

- Bell falaji (yuz mushaklari).

- Limfomalar: Burkitt limfomasi (EBV bilan bog'liq bo'lgan Afrika mintaqasidagi bolalarda eng ko'p uchraydigan o'sma), xojkin bo'lmagan limfomalar, Xojkin kasalligi).

- Nazofaringeal karsinoma [2][5][6].

Yuqumli mononukleoz diagnostikasi.

Laboratoriya usullari: Qonning kengaytirilgan klinik tekshiruvi. Birinchidan, leykopeniya, keyin giperleykotsitoz, mutlaq va nisbiy neytropeniya, limfotsitoz, monotsitoz qayd etiladi. O'tib ketuvchi, vaqtinchalik trombotsitopeniya xarakterlidir. Kasallikning eng o'ziga xos belgisi atipik mononuklearlarning paydo bo'lishi — yadrosi bo'lakli, o'zgargan katta T-limfotsitlar. Ularning soni 10% yoki undan ko'p bo'lsagina diagnostik ahamiyatga ega hisoblanadi. Siydikning umumiy klinik tahlili. Siydikdagi o'zgarishlar kam ma'lumot beradi, intoksikatsiya darajasini ko'rsatadi. Qonning biokimyoviy tahlili. ALT(alanin aminotransferaza) va AST(**aspartat aminotransferaza**) (ichki organlarning holatini bilvosita aks ettiradigan fermentlar), ba'zan umumiy bilirubinning ko'payishi. Shuni tushunish kerakki, ALT va ASTning ko'payishi kasallikning namoyon bo'lishining bir qismidir, bu energiya ishlab chiqarishni ko'paytirishda namoyon bo'ladigan tananing himoya reaksiyasi. Serologik reaksiyalar. Zamonaviy amaliyotda EBV antigenlariga turli sinflarning antitelolari IFA (immunoferment tahlil) va qo'zg'atuvchining nuklein kislotalarini polimeraza zanjiri reaksiyasida (PCR) aniqlash usullari katta ahamiyatga ega. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, M sinfidagi antitelolar bo'lmagan taqdirda (va hatto EBV infeksiyasining o'ziga xos klinik va umumiy laboratoriya belgilari) virusning yadro, kapsid va erta oqsillariga G sinfidagi antitelolarni aniqlash faol (domimiy) EBV infeksiyasini tashxislash va yuqori qiymatli davolanishni buyurish uchun sabab emas.

Yuqumli mononukleozni davolash.

Bemorlarni davolash ambulatoriya sharoitida va kasalxonada amalga oshiriladi. Davolash taktikasini tanlashga quyida-

gi omillar ta'sir qiladi: kasallik davri; kasallikning og'irligi; bemorning yoshi; asoratlarning mavjudligi va tabiati; tibbiy yordamning zarur turiga muvofiq davolanishning mavjudligi va imkoniyati. Ambulatoriya sharoitida yuqumli mononuklyozning yengil shakllarini davolash asoratlari bo'lmagan taqdirda va bemorni sog'lom odamlardan ajratishni tashkil qilish imkoniyati mavjud bo'lganda amalga oshiriladi. Davolash joyi va davolovchi-himoya rejimi jarayonning og'irlik darajasiga va asoratlarning bor yoki yo'qligiga bog'liq. Kasallikning yengil shakllari bo'lgan bemorlar, hech bo'lmaganda uyda davolanishi, o'rta og'ir va og'irroq bemorlar — jarayon normallashtirguncha va tiklanish tendensiyalari paydo bo'lguncha, yuqumli kasalliklar kasalxonasida davolanishi kerak. Kuniga 3 litrgacha ko'p miqdorda suyuqlik ichishga ko'rsatma bo'ladi (iliq qaynatilgan suv, choy), yengil shakllar uchun Pevzner bo'yicha parhez stoli №15 (umumiy stol), ba'zi hollarda №5 stol buyuriladi (ekstraktiv moddalarni o'z ichiga olmaydigan, vitaminlarga boy suyuq va yarim suyuq sut-o'simlik tarkibli ovqatlar, yog'siz go'shtli bulyonlar va boshqalar). Jismoniy faollikni cheklash tavsiya etiladi (og'ir shakllarda — qat'iy yotoq rejimi).

Katta yoshli bemorlardagi yuqumli mononukleozni davolash. O'tkir kasallik paytida EBV ga spetsifik davolash hamma vaqt ham tavsiya etilmaydi. Etiotrop terapiya faqat o'rtacha og'irlik darajadagi bemorlarga (uzoq davom etadigan va asoratlarga moyil) va kasallikning aniq shakli bilan ko'rsatma bo'ladi. Bunday terapiyaning imkoniyatlari juda cheklangan: to'g'ridan-to'g'ri virusga qarshi ta'sir ko'rsatadigan yuqori samarali vosita yo'q, herpesvirusli gepatit ko'pincha rivojlanadi. Shuning uchun ularning

maqsadi har bir alohida holatda o'lchanishi va asoslanishi kerak. Kasallikning avj olishida immunomodulyatorlardan foydalanish maqsadga muvofiq emas deb hisoblanishi kerak, chunki ularning ta'siri spetsifik bo'lmagan, kam prognozlanuvchi va EBV infeksiyasida immunopatologik giperproliferativ jarayonning rivojlanishi bilan oldindan aytib bo'lmaydigan oqibatlarga olib kelishi mumkin. Sog'ayish bosqichida ularni qabul qilish, aksincha, immun gomeostazini normal holatga qaytarish jarayonini tezlashtirishi mumkin. Bakterial asoratlar (tonzillit) rivojlanganda antibiotiklarni qabul qilishga ko'rsatma bo'ladi (aminopenitsillin qatori, sulfanilamidlar va levomitsetin bundan mustasno, chunki ular gemopoezni tormozlaydi va toshmalar toshishiga olib kelishi mumkin). Ba'zi hollarda, aniq yiringli jarayon bo'lmagan taqdirda ham, eng keskin immun tanqisligi (mutlaq neytropeniya) aniqlanganda ularning maqsadi oqlanishi mumkin. Patogenetik terapiya umumiy jarayonning barcha asosiy bo'g'inlarini o'z ichiga oladi: tana haroratining pasayishi, politivitaminlar, ko'rsatmalarga muvofiq gepatoprotektorlar, dezintoksikatsiya va boshqalar. Og'ir shakllarda glyukokortikosteroidlarni buyurish, reanimatsion chora-tadbirlar kompleksini o'tkazish mumkin [1][3][4].

- Atsiklovir, 10-14 kun davomida 10-15 mg/kg vaznda

- odam interferon rekombinant alfa2b - kuniga 2 marta rektal ko'rinishida 5-10 kun davomida 1 shamchadan (500,000-1000,000 XB)

- Antibiotiklar kasallikning og'ir shakllari uchun, tomoqdagi yiringli-nekrotik o'zgarishlar va qon tahlillarida o'tkir tayoqcha yadroli leykotsitlarni chapga siljishi bilan buyuriladi. Bunday

holda, quyidagi antibiotiklardan birini buyurish tavsiya etiladi:

- Ftorxinolonlar: - siprofloksatsin-og'iz orqali kuniga 0,5 g 1-2 marta (davolash kursi 7-10 kun) yoki

- levofloksatsin-og'iz orqali, kuniga 1-2 marta 0,5 g (0,25 g) (davolash kursi 7-10 kun)

- Sefalosporinlar: Sefotaksim 1,0 g dan kuniga 2 marta mushak ichi yoki vena ichiga 7-10 kun davomida yoki

- seftriakson 1,0 g dan kuniga 2 marta mushak ichi yoki vena ichiga 7-10 kun davomida qo'llaniladi.

Patogenetik terapiya: Og'izni antiseptiklar eritmasi bilan chayqash (tomoqdagi og'ir noqulaylik bilan 2% lidokain (ksilokain) eritmasi qo'shilishi bilan). Steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar: ibuprofen 0,2 g, kuniga 2-3 marta, 5-7 kun davomida og'iz orqali yoki paratsetamol 500 mg, og'iz orqali yoki diklofenak 0,025 g kuniga 2-3 marta, mushak ichiga 5-7 kun davomida

Desensibilizatsion terapiya: xloropiramin 0,025 g dan kuniga 3-4 marta ichish yoki cetirizin kuniga bir marta 0,005-0,01 g, ichish 5-7 kun yoki kuniga bir marta 0,01 g ichishga loratadin buyuriladi.

Bolalarda yuqumli mononukleozni davolash. Bolalar kasallikni kattalarga qaraganda yengilroq o'tkazadilar, shuning uchun ularga, qoida tariqasida, faqat simptomatik davolash tavsiya etiladi.

Prognoz. Kasallikni oldini olish yuqumli mononukleoz yengil kechishida qulay prognozga ega, odatda kasallik o'z-o'zidan o'tib ketadi. Kasallikning davomiyligi har xil bo'lishi mumkin; o'tkir bosqich taxminan 2 hafta davom etadi, ammo charchoq yana bir necha hafta davom etishi mumkin. O'lim darajasi 1% dan kam, buning sababi odatda asoratlar (masalan, ensefalit, taloqning yo-

rilishi, nafas yo'llarining obstruksiyasi) [9]. Birlamchi infeksiyaning oldini olish va surunkali kasallikning rivojlanishi nuqtai nazaridan (infeksiyaning umum-bashariy xususiyatini hisobga olgan holda) faqat sog'lom turmush tarzini olib borish, giyohvand moddalarni iste'mol qilishdan bosh tortish, havfli jinsiy hatti-harakatlarni istisno qilish, jismoniy tarbiya va sport bilan shug'ullanish tavsiya etilishi mumkin [1][2][3]. Yuqumli mononukleoz bilan kasallanganlar uchun tibbiy kuzatuv 6 oy (og'ir kurs holatlarida – 1 yilgacha) belgilanadi. Birinchi oyda har 10 kunda infeksionist tekshiruvdan o'tish, leykotsitar formulasi, ALT bilan klinik qon tahlilini o'tkazishga ko'rsatma bo'ladi. Bundan tashqari, ko'rsatkichlar normallashtirganda, kuzatuv muddati tugashidan oldin har 3 oyda bir marta tekshirish tavsiya etiladi, shu jumladan qon tahlillari, OIVni ikki martalik tekshiruv va kuzatuv davri oxirida qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruv. Asoratlarni rivojlanish havfi tufayli jismoniy faollikni, sportni 6 oygacha cheklash (kasallikning og'irligiga qarab), issiq iqlimli mamlakatlar va mintaqalarga 6 oygacha borishni ta'qiqlash (laboratoriya sinovlari ma'lumotlariga qarab) talab qilinadi [10]. Maxsus profilaktika mavjud emas, emlash bilan tajribalar o'tkazilmoqda. Yuqumli mononukleoz kamdan-kam hollarda qayta rivojlanadi, bu uxlab yotgan infeksiya faollashganda sodir bo'lishi mumkin. Bunday hollarda, qoida tariqasida, kasallik alomatlari yo'q va kasallik faqat laboratoriya tekshiruv bilan aniqlanadi. Shu bilan birga, OITS yoki boshqa immunitet tanqisligi bo'lgan odamlarda zaiflik, tomoq og'rig'i va limfa tugunlarining kattalashishi kabi xarakterli alomatlar yuzaga keladi. Bu holda kasallikning kechishi birlamchi infeksiyaga qaraganda uzoqroq bo'ladi.

Xulosa: 1) Yuqumli mononukleozga limfa tugunlarni va B-limfotsitlarni zararlaniishi xos bo'lib, hujayraviy va gummoral immunitetni buzilishi kuzatiladi;

2) Yuqumli mononukleozda maxsus mononuklear hujayralar shakllanishi bilan boshqa yuqumli kasalliklardan farq qiladi;

3) Yuqumli mononukleozda maxsus profilaktika va davolash usullari yo'q.

ADABIYOTLAR

1) Львов Н.Д., Дудукина Е.А. Ключевые вопросы диагностики Эпштейна-Барр вирусной инфекции/ Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение, 2013. – № 3. – С.24-33.

2) Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Кн.2 / под ред. акад. РАМН, проф. Ю.В.Лобзина, проф. К.В.Жданова. – 4-е изд., доп. и перераб. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2011. – 744 с.

3) Banerjee I., Mondal S., Sen S. et al. Azithromycin-induced rash in a patient of infectious mononucleosis – a case report with review of literature. //J.Clin. and Diagn. Res. ,2014. – Vol.8(8). – HD01-HD02. doi: 10.7860/JCDR/2014/9865.4729.

4) Drăghici S., Csep A. Clinical and paraclinical aspects of infectious mononucleosis. //BMC Infectious Diseases, 2013. – 13, Suppl 1. – P.65.

5) Hem C. Jha, Yonggang Pei, Erle S. Robertson. Epstein–Barr Virus: Diseases Linked to Infection and Transformation // Front Microbiol. – 2016; 7: 1602.

6) Jason Womack, Marissa Jimenez Common questions about infectious mononucleosis // Am Fam Physician. – 2015; 91(6): 372-376.

7) Kazama I., Miura C., Nakajima T. Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs Quickly Resolve Symptoms Associated with EBV-Induced Infectious Mononucleosis in Patients with Atopic Predispositions. //Am.J. Case Rep., 2016. – V.17. – P.84-88. DOI: 10.12659/AJCR.895399.

- 8) Kenneth M. Kaye Инфекционный мононуклеоз // Справочники MSD. — 2018. — V.19(5). — P.553.
- 9) Koufakis T., Gabranis I. Infectious mononucleosis skin rash without previous antibiotic use. //The Braz. J. Infect. Dis., 2015. — V.8(11). — CD004402. doi: 10.1002/14651858.CD004402.pub3.
- 10) Rezk E., Nofal YH., Hamzeh A. et al. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. //Cochrane Database Syst Rev., 2015. — V.8(11). — CD004402. doi: 10.1002/14651858.CD004402.pub3.

SUMMARY

ETIOLOGY, CLINIC AND TREATMENT OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS (review)

Pardayeva Zilola Suvankulovna

Samarkand State Medical University
zilolap143@gmail.com

Keywords: infectious mononucleosis, atypical mononuclears, Epstein-Barr virus, infection, tonsillitis, lymphadenopathy.

Infectious mononucleosis is an acute viral infection characterized by primary damage to the oropharynx and lymph nodes, spleen and liver. Infectious mononucleosis is caused by the Epstein-Barr virus. A characteristic sign of the disease is the appearance of characteristic cells in the blood - atypical mononuclear cells. The infection is widespread among the population, is not seasonal, and mainly affects adolescents (girls aged 14-16 and boys aged 16-18). If infected with the virus in early childhood, the disease proceeds in the form of an acute respiratory infection, and in older age - without obvious symptoms. In adults, the clinical course of the disease is almost not observed, since most people develop specific immunity by the age of 30-35.

РЕЗЮМЕ

ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА (обзор)

Пардаева Зилола Суванкуловна

Самаркандский Государственный медицинский университет
zilolap143@gmail.com

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, атипичные мононуклеары, вирус Эпштейна-Барр, инфекция, тонзиллит, лимфотропный.

В статье представлен всесторонний обзор этиологии, эпидемиологии, клинических проявлений, диагностики и подходов к лечению инфекционного мононуклеоза. Это заболевание, которое в основном связано с вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), характеризуется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, фарингитом, гепатоспленомегалией и атипичными мононуклеарными клетками в гемограмме. В статье анализируется влияние вируса на иммунную систему, его длительная персистенция в организме, а в некоторых случаях и развитие осложнений в виде лимфопролиферативных заболеваний, гепатита или хронической активной инфекции ВЭБ. Подчеркивается значение клинических симптомов, анализов крови, серологических и молекулярно-генетических методов диагностики в диагностике инфекционного мононуклеоза. Лечение направлено на симптоматический подход, применение противовирусных препаратов и антибиотиков при необходимости, а также меры по профилактике развития осложнений.

УДК: 616-053.2-036.22:616.98:578.834-036.21

ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна¹, Саъдуллаев Сирож²

¹Ташкентская медицинская академия

²Ташкентская медицинская академия Ургенчский филиал

Doctor_shakhnoza@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, дети, обзор, сопутствующие заболевания, коморбидность.

Актуальность. Пандемия COVID-19 привлекла особое внимание к уязвимым группам населения, включая детей с сопутствующими (коморбидными) заболеваниями. Несмотря на преимущественно лёгкое течение инфекции в педиатрической популяции, наличие хронической патологии может существенно изменять клиническую картину и прогноз заболевания.

Цель. Проанализировать современные литературные данные о влиянии различных коморбидных состояний на течение и исход COVID-19 у детей.

Материалы и методы. Проведён обзор отечественных и зарубежных публикаций за период 2020–2024 гг., представленных в базах PubMed, Scopus, eLibrary и других, с акцентом на клинические наблюдения, метаанализы и рекомендации профильных организаций.

Сопутствующая соматическая патология у детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, представляет собой значимый фактор, усугубляющий клиническое течение COVID-19 и способствующий развитию серьёз-

ных осложнений, включая мультисистемный воспалительный синдром у детей (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C). Ниже приведён структурированный анализ основных аспектов этиопатогенеза и клинических проявлений на основании актуальных данных современных клинико-эпидемиологических исследований.

У подавляющего большинства детей коронавирусная инфекция протекает в лёгкой или бессимптомной форме. Однако наличие хронических заболеваний существенно увеличивает вероятность развития тяжёлых форм заболевания и иммунопатологических реакций, в частности, MIS-C — системного воспалительного синдрома, характеризующегося полиорганным поражением. Данный синдром, как правило, манифестирует через 3–4 недели после перенесённой инфекции, включая случаи бессимптомного течения, и требует своевременной диагностики и интенсивной терапии.

Большинство зарубежных публикаций фокусируются на описании случаев коронавирусной инфекции

COVID-19, сопровождающейся коинфекциями у взрослых пациентов. В то же время аналогичные исследования, касающиеся детской популяции, ограничены. Работы, представленные исследователями из Китая, Индии, Финляндии, США и других стран, в основном посвящены тяжелому течению COVID-19 у пациентов, находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Согласно доступным литературным данным, у таких пациентов часто выявлялись внутрибольничные инфекционные агенты. Наиболее часто дифференциальная диагностика проводилась между COVID-19 и гриппом, что обусловлено сходством клинических проявлений этих инфекций [1;2;3].

Согласно литературным источникам, частота сочетанных инфекций при COVID-19 варьирует в широких пределах — от 0,6% до 45,0%, при этом наиболее часто регистрируются бактериальные патогены, такие как *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae* [4;5]. Имеются отдельные исследования, рассматривающие сочетание COVID-19 с вирусами, вызывающими острые респираторные инфекции (ОРИ), включая риновирус, энтеровирус, сезонные коронавирусы, респираторно-синциальный вирус, вирусы парагриппа, метапневмовирус, а также грипп типа А и В. Однако в этих работах, как правило, акцент сделан на эпидемиологических характеристиках, тогда как клинические проявления коинфекций описаны крайне ограниченно [6].

Согласно данным Harun Agsa и соавторов, частота коинфекций у детей с COVID-19 и другими инфек-

ционными заболеваниями, включая ОРИ, может достигать 28 – 69% [7]. В отдельных зарубежных публикациях указывается, что у взрослых пациентов с подтвержденным COVID-19 частота выявления сочетанных инфекций может достигать 94,2% [8]. Разные авторы обращают внимание на высокую распространенность сочетаний COVID-19 с респираторными и герпесвирусами, а также с бактериальными патогенами, такими как *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

В литературе также описаны случаи сочетаний COVID-19 с корью, ВИЧ-инфекцией и туберкулезом [9;10;11;12].

Нами была проведена систематическая стратегия поиска литературы, включающая анализ оригинальных исследований, опубликованных в базах данных **Medline**, **Web of Science**, **PubMed**, **Scopus** и **Embase** с 2020 по 2024 года.

При анализе систематических обзоров и мета-анализа по сочетанию SARS-CoV-2 и ВИЧ, мы ознакомились с рядом исследований.

Большинство публикаций в период пандемии носили описательный характер. Ряд публикаций были противоречивыми. Существуют определённые опасения относительно влияния инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД) на течение и летальность COVID-19.

В рамках данного метаанализа [13] была поставлена цель оценить риск летального исхода у пациентов с COVID-19, коинфицированных ВИЧ. Основным оцениваемый показатель

— объединённое отношение шансов (OR), отражающее влияние ВИЧ-инфекции на летальность, связанную с COVID-19. Были рассчитаны как сырые (не скорректированные) значения OR для всех включённых исследований, так и суммарные показатели с 95% доверительным интервалом. Для наглядного представления результатов использовалась **лесная диаграмма (forest plot)**. Оценка гетерогенности между исследованиями проводилась с использованием статистики I^2 . В метаанализ включено 11 исследований, охватывающих 19 642 775 пациентов с COVID-19, из которых 59 980 были ВИЧ-положительными, и зарегистрировано 4 373 случая летального исхода среди ВИЧ-инфицированных пациентов. Общий объединённый OR составил 1,21 (95% ДИ: 1,02–1,43; $p = 0,0277$), что свидетельствует о 21% повышенном риске смерти от COVID-19 у ВИЧ-положительных лиц по сравнению с ВИЧ-отрицательными. Значение $I^2 = 89\%$ ($p < 0,0001$) указывает на высокую гетерогенность включённых исследований. Анализ воронкообразной диаграммы (funnel plot) показал симметрию, что свидетельствует об отсутствии выраженного смещения публикаций. Полученные результаты подчёркивают необходимость уделяния особого внимания профилактике и лечению COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также обеспечению непрерывной антиретровирусной терапии в условиях пандемии.

В 2022 году в мета-анализ были включены данные 12 когортных исследований, охватывающих совокупную выборку из 17 786 384 пациентов. Из них 40 386 человек имели подтверждённый ВИЧ-статус, тогда как 17 745 998 пациентов были ВИЧ-отрицатель-

ными. Сводный анализ показал, что пациенты с ВИЧ, инфицированные SARS-CoV-2, на 58% чаще испытывали лихорадку (RR=1,58; 95% ДИ: 1,42–1,75), на 24% чаще отмечали наличие одышки (RR=1,24; 95% ДИ: 1,08–1,41), на 45% чаще нуждались в госпитализации в отделение интенсивной терапии (RR=1,45; 95% ДИ: 1,26–1,67), а также на 37% чаще умирали от COVID-19 (RR=1,37; 95% ДИ: 1,30–1,45) по сравнению с ВИЧ-отрицательными пациентами. [14].

Danwang С. С коллегами проанализировал 44 исследования, содержащие данные о 38 971 065 пациентах с подтверждённой инфекцией COVID-19. Сводная распространённость ВИЧ среди пациентов с COVID-19 составила 26,9% и была значительно выше в исследованиях, проведённых в странах Африки, по сравнению с другими регионами мира — 118,5‰ (11 исследований) против 10,9‰ (27 исследований). Согласно объединённому анализу данных с использованием необработанных (не скорректированных) коэффициентов шансов, ВИЧ-положительные пациенты имели более высокую вероятность госпитализации по сравнению с ВИЧ-отрицательными (6 исследований). При учёте возраста и пола (скорректированный анализ) было выявлено, что наличие ВИЧ-инфекции ассоциируется с повышенным риском летального исхода (2 исследования). Однако при анализе необработанных коэффициентов шансов ВИЧ не демонстрировал достоверной связи с тяжестью течения заболевания (OR = 1,28; 95% ДИ: 0,77–2,13; 13 исследований) и уровнем смертности (OR = 0,81; 95% ДИ: 0,47–1,41; 23 исследования) у пациентов с COVID-19. [15].

В следующий метаанализ [16] включены 38 исследований, охватывающих 18 271 025 пациентов с COVID-19. Объединённый анализ показал, что ВИЧ-инфекция **не была достоверно связана** с повышенным риском тяжёлого исхода заболевания (OR = 1,08; 95% ДИ: 0,95–1,23; $p = 0,26$; $I^2 = 68\%$; модель случайных эффектов). Метарегрессионный анализ выявил, что наличие артериальной гипертензии ($p < 0,00001$) и сахарного диабета ($p = 0,0007$) значимо влияло на взаимосвязь между ВИЧ и неблагоприятными исходами. Подгрупповой анализ, включающий только исследования из африканского региона, показал достоверную ассоциацию между ВИЧ и неблагоприятными исходами COVID-19 (OR = 1,11; 95% ДИ: 1,03–1,21; $p = 0,01$; $I^2 = 0\%$). Таким образом, учёные сделали выводы, что пациенты, живущие с ВИЧ, должны рассматриваться как группа повышенного риска, требующая дополнительных мер профилактики в условиях пандемии COVID-19. Необходимо обеспечить бесперебойный доступ к антиретровирусной терапии (АРТ) и мониторинг состояния здоровья данной категории пациентов.

Все эти исследования касались взрослого контингента. При анализе детской заболеваемости, исследований меньше. В области педиатрии имеется значительное количество исследований, посвящённых влиянию сопутствующих заболеваний на течение COVID-19 у детей. Эти работы включают как наблюдательные исследования, так и метаанализы, охватывающие данные из различных стран и регионов.

В систематическом обзоре и метаанализе [17], охватившем 42 иссле-

дования, были проанализированы данные 275 661 ребёнка без сопутствующих заболеваний и 9 353 ребёнка с коморбидной патологией. Согласно полученным результатам, **тяжёлое течение заболевания отмечалось у 5,1% детей с сопутствующими заболеваниями**, тогда как среди здоровых детей оно наблюдалось только у 0,2%. Проведённый метаанализ с использованием модели случайных эффектов продемонстрировал достоверное увеличение риска тяжёлого COVID-19 у детей с коморбидной патологией (RR = 1,79). Кроме того, у данной группы пациентов был выявлен **значительно более высокий риск летального исхода** (RR = 2,81). Особое внимание в рамках анализа уделялось детям с ожирением, у которых риск тяжёлого течения COVID-19 оказался особенно высоким (RR = 2,87). Эти данные подчёркивают значимость метаболических нарушений как одного из ключевых факторов, повышающих уязвимость к тяжёлым формам инфекции. Таким образом, наличие сопутствующих заболеваний у детей достоверно повышает вероятность развития тяжёлого течения COVID-19 и связанных с ним летальных исходов. Особенно высок риск у детей с ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями, неврологическими расстройствами, диабетом и иммунодефицитом.

Другой метаанализ [18], охватывающий 136 исследований с участием более 172 тысяч детей и подростков, выявил, что наличие одного сопутствующего заболевания увеличивает вероятность критического течения COVID-19 в 3,95 раза, а двух и более заболеваний — в 9,51 раза. Ключевыми факторами риска являются сер-

дечно-сосудистые и неврологические заболевания, хронические заболевания лёгких (исключая астму), диабет, ожирение и иммунодефицит. Исследования также показали, что дети с сопутствующими заболеваниями чаще требуют госпитализации и имеют повышенный риск развития осложнений, таких как мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C), острый респираторный дистресс-синдром и тромбообразование.

В рамках проспективного когортного исследования [19], проведённого в Испании и Колумбии, были проанализированы данные 2326 госпитализированных детей и подростков с подтверждённой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Сопутствующие заболевания выявлены у 36,4% пациентов. Наиболее значимое влияние на риск тяжёлых клинических исходов (летальный исход, необходимость в искусственной вентиляции лёгких, перевод в отделение интенсивной терапии) оказали такие состояния, как **бронхиальная астма, рецидивирующее свистящее дыхание, а также хронические заболевания нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем**. Установлено, что наличие **нескольких коморбидных состояний** существенно увеличивает риск неблагоприятного исхода, что подчёркивает важность **приоритетной вакцинации уязвимых групп детского и подросткового населения** и необходимости разработки специализированных профилактических стратегий для данной категории пациентов.

Однако важно отметить, что не все исследования подтверждают эти выводы. Например, одно из ретроспективных исследований, проведённое

в Индии, не выявило значительной разницы в тяжести заболевания, продолжительности госпитализации и летальности между детьми с и без сопутствующих заболеваний [20]. Исследование включало 120 пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 лет, госпитализированных в 2020 году с подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2. У 51,7% детей были выявлены сопутствующие заболевания, наиболее частыми из которых оказались туберкулёз (32,3%), другие инфекционные процессы (27,4%) и гематологические нарушения (19,4%). Клиническая симптоматика у большинства пациентов включала лихорадку (89,2%), респираторные (52,5%) и желудочно-кишечные (32,5%) проявления. Однако проведённый сравнительный анализ показал, что наличие сопутствующих заболеваний **не ассоциировалось с увеличением тяжести течения заболевания**, продолжительностью госпитализации, потребностью в искусственной вентиляции лёгких или повышением уровня летальности.

Таким образом, в данном исследовании наличие коморбидной патологии **не оказало достоверного влияния на прогноз заболевания**, что подчёркивает важность дальнейшего изучения факторов, определяющих тяжесть COVID-19 у детей, с учётом локальных эпидемиологических и клинических особенностей.

Современные исследования убедительно демонстрируют, что наличие сопутствующих заболеваний оказывает существенное влияние на клиническое течение COVID-19 у детей. В то время как большинство педиатрических случаев протекает в лёгкой или бессимптомной форме, наличие хронической патологии значительно

повышает риск развития тяжёлых и осложнённых форм заболевания. К числу наиболее значимых коморбидных состояний относятся заболевания дыхательной системы (в частности бронхиальная астма), сердечно-сосудистые нарушения, хронические неврологические заболевания, а также иммунодефицитные состояния, включая ВИЧ-инфекцию.

Дети с сопутствующими патологиями чаще требуют госпитализации и имеют повышенный риск развития таких осложнений, как острый респираторный дистресс-синдром, мульти-системный воспалительный синдром (MIS-C), тромботические события и поражение жизненно важных органов. Нарушения иммунной регуляции у этой категории пациентов также способствуют более выраженной воспалительной реакции, увеличивая тяжесть течения заболевания.

Особого внимания заслуживает необходимость адаптации терапии хронических заболеваний у детей с COVID-19. Ведение таких пациентов требует индивидуализированного подхода, включая коррекцию схем базисной терапии, профилактику осложнений и мониторинг иммунного ответа. В частности, антиретровирусная терапия у детей с ВИЧ-инфекцией, ингаляционные глюкокортикостероиды при астме и другие схемы лечения требуют клинической гибкости и междисциплинарного взаимодействия.

Несмотря на то, что педиатрическая популяция в целом менее подвержена тяжёлому течению COVID-19 по сравнению со взрослыми, наличие коморбидной патологии существенно меняет прогностическую картину и требует активного медицинского на-

блюдения. Учитывая сохраняющийся риск новых волн инфекции и возможные постковидные осложнения, представляется необходимым дальнейшее углублённое изучение механизмов взаимодействия SARS-CoV-2 с фоновыми заболеваниями у детей, а также разработка клинических протоколов с учётом этих факторов.

Таким образом, включение оценки сопутствующих заболеваний в алгоритмы диагностики и ведения детей с COVID-19 должно стать неотъемлемой частью педиатрической практики в условиях продолжающейся пандемии и в будущем.

Использованная литература

1. Lansbury L, et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020; S0163— 4453(20)30323—6.doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046;
2. Guan Z, et al. Impact of Coinfection With SARS-CoV-2 and Influenza on Disease Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health.* 2021 Dec10; 9:773130.doi: 10.3389/fpubh.2021.773130.;
3. Swets MC, et al. SARS-CoV-2 co-infection with influenza viruses, respiratory syncytial virus, or adenoviruses. *Lancet.* 2022 Apr16; 399(10334):1463—1464.doi: 10.1016/S0140-6736(22)00383-X
4. Wu HY, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated bacterial coinfection: Incidence, diagnosis and treatment. *J Microbiol Immunol Infect.* 2022 Dec; 55(6 Pt 1):985—992. doi: 10.1016/j.jmii.2022.09.006.
5. Rawson T.M., et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: a rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020; 71:2459—2468

6. Baskaran V , et al. Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from England. *J Med Microbiol.* 2021 Apr; 70(4):001350.
7. Harun Agca, et al. Changing epidemiology of influenza and other respiratory viruses in the first year of COVID-19 pandemic. *Journal of Infection and Public Health.* 2021. 14:9:1186-1190. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.08.004>
8. Hoque MN, et al. Microbial co-infections in COVID-19: Associated microbiota and underlying mechanisms of pathogenesis. *Microb Pathog.* 2021 Jul; 156:104941.doi: 10.1016/j.micpath.2021.104941
9. Зверева Н.Н., и др. Случаи ко-инфекции COVID-19 и кори у детей. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2021 ; 20(6):81 — 87. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-81-87>
10. Chih-Cheng Lai, et al. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents?, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2020; 53(4):505—512. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013>;
11. Pooneh Malekifar, et al. Viral Coinfection among COVID-19 Patient Groups: An Update Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International,* 2021:10. <https://doi.org/10.1155/2021/5313832>
12. Leuzinger K. et al. Epidemiology of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Emergence Amidst Community-Acquired Respiratory Viruses. *J Infect Dis.* 2020 Jul 29; jiaa464.doi: 10.1093/infdis/jiaa46418;
12. Munblit D., et al. Sechenov Stop-COVID Research Team. Stop COVID Cohort: An Observational Study of 3480 Patients Admitted to the Sechenov University Hospital Network in Moscow City for Suspected Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *Clin Infect Dis.* 2021 Jul 1; 73 (1):1 —11. doi: 10.1093/cid/ciaa1535.
13. Kouhpayeh H, Ansari H. HIV infection and increased risk of COVID-19 mortality: A Meta-Analysis. *Eur J Transl Myol.* 2021 Dec 21;31(4):10107. doi: 10.4081/ejtm.2021.10107. PMID: 34962366; PMCID: PMC8758963
14. Moradi Y, Soheili M, Dehghanbana-daki H, Moradi G, Moradpour F, Mahdavi Mortazavi SM, Gilzad Kohan H, Zareie M. The Effect of HIV/AIDS Infection on the Clinical Outcomes of COVID-19: A Meta-Analysis. *J Pharm Pharm Sci.* 2022;25:183-192. doi: 10.18433/jpps32831. PMID: 35658962
15. Danwang C, Noubiap JJ, Robert A, Yombi JC. Outcomes of patients with HIV and COVID-19 co-infection: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Res Ther.* 2022 Jan 14;19(1):3. doi: 10.1186/s12981-021-00427-y. PMID: 35031068; PMCID: PMC8759058
16. Hariyanto TI, Putri C, Frinka P, Louisa J, Lugito NPH, Kurniawan A. Human Immunodeficiency Virus (HIV) and outcomes from coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2021 Jan 27. doi: 10.1089/AID.2020.0307. Epub ahead of print. Retraction in: *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2021 Jun;37(6):503. doi: 10.1089/aid.2020.0307.retract. PMID: 33499744
17. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, Jacobson K. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Infect Dis.* 2021 Feb;103:246-256. doi: 10.1016/j.ijid.2020.11.163. Epub

2020 Nov 20. PMID: 33227520; PMCID: PMC7679116

18. Aparicio C, Willis ZI, Nakamura MM, Wolf J, Little C, Maron GM, Sue PK, Anosike BI, Miller C, Bio LL, Singh P, James SH, Oliveira CR. Risk Factors for Pediatric Critical COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. medRxiv [Preprint]. 2024 Jan 18:2024.01.17.24301452. doi: 10.1101/2024.01.17.24301452. Update in: J Pediatric Infect Dis Soc. 2024 Jul 20;13(7):352-362. doi: 10.1093/jpids/piae052. PMID: 38293040; PMCID: PMC10827273

19. Gastesi I, Domínguez-Rodríguez S, Le Prevost M, Ramírez A, Giaquinto C, Mesa ML, Ballesteros A, Jackson C,

Vásquez-Hoyos P, Alvarez Moreno C, Grasa C, Epalza C, Soriano-Arandes A, Moraleta C, Tagarro A. Comorbidities Associated With Different Degrees of Severity in Children and Young People Hospitalized With Acute COVID-19. *Pediatr Infect Dis J*. 2025 May 1;44(5):439-441. doi: 10.1097/INF.0000000000004684. Epub 2025 Jan 9. PMID: 39792633

20. Kapoor D, Kumar V, Pemde H, Singh P. Impact of Comorbidities on Outcome in Children With COVID-19 at a Tertiary Care Pediatric Hospital. *Indian Pediatr*. 2021 Jun 15;58(6):572-575. doi: 10.1007/s13312-021-2244-0. PMID: 34176797; PMCID: PMC8253676

REZUME

BOLALARDA KOMOORBID PATOLOGIYALARNING COVID-19 XUSUSIYATLARIGA TA'SIRI (adabiyot sharhi)

Raxmatullayeva Shaxnoza Baxadirovna¹, Sadullaev Siroj²

¹*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

²*Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali*

Doctor_shakhnoza@mail.ru

Kalits o'zlar: COVID-19, bolalar, ko'rib chiqish, birga keladigan kasalliklar, komorbidlik.

Yondosh kasalliklar bolalarda COVID-19 ning noqulay kechishi uchun muhim xavf omilidir. Tahlil natijalari bemorlarning ushbu toifasini boshqarishga individual yondashuv va SARS-CoV-2 va surunkali kasalliklar o'rtasidagi o'zaro ta'sirning patogenetik mexanizmlarini aniqlash uchun keyingi tadqiqotlar zarurligini ta'kidlaydi.

SUMMARY

INFLUENCE OF COMORBID PATHOLOGY ON THE FEATURES OF COVID-19 IN CHILDREN (literature review)

Rakhmatullaeva Shakhnoza Bakhadirovna¹, Sadullaev Sirozh²

¹*Tashkent Medical Academy*

²*Tashkent Medical Academy Urgench branch*

Doctor_shakhnoza@mail.ru

Key words: COVID-19, children, review, concomitant diseases, comorbidity.

Comorbidity is a significant risk factor for the unfavorable course of COVID-19 in children. The results of the analysis emphasize the need for an individualized approach to the management of this category of patients and further research to clarify the pathogenetic mechanisms of interaction between SARS-CoV-2 and chronic diseases.

УДК: 616.127-005.8

ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С УРОВНЕМ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Рашидова Дурдона Ахадовна

Ташкентский педиатрический медицинский институт
durdona_93_2010@mail.ru

Ключевые слова: аминокислоты, сыворотка крови, инфаркт миокарда, тропонин I, глицин, пролин, хроматограмма.

Введение. Аминокислоты – это основные структурные единицы, из которых строятся белки. Аминокислоты участвуют в процессах жизнедеятельности организма, включая синтез нейромедиаторов и гормонов (тиреоидных, катехоламинов, серотонина, оксида азота, мелатонина), формирование клеток, рост и регенерацию тканей, поддержание мышечной массы, иммунные функции и пр. Для нас представлял интерес влияние глицина на функцию сердечно-сосудистую систему в норме и при патологических состояниях. В кардиомиоцитах имеются глицин управляемые хлорные каналы. В работе X. Zhong с соавторами (2012) было показано, что внутрибрюшинное введение глицина в дозе 500 мг/кг крысам с экспериментальной ишемией миокарда с последующей реперфузией значительно уменьшает размер инфаркта (на 21 %). По мнению авторов, этот эффект был связан с увеличением фракции выброса желудочков сердца [1,3,4]. Было выявлено также то, что глицин угнетает агрегацию тромбоцитов в *in vitro* исследованиях, а также увеличивает время кровотечения у крыс, по-

лучавших диету, содержащую 2,5–5 % глицина [2,5]. В работе Y. Ding с соавторами показана зависимость снижение риска сердечного приступа от концентрации глицина в плазме крови [3,6,7]. В большинстве работ сообщается именно об эффективности глицина при различных патологиях, хотя примененные дозы довольно высокие.

Материалы и методы. Материалом для определения аминокислотного состава плазмы служили образцы, взятые у больных с установленным диагнозом инфаркта миокарда в остром периоде с помощью определения Тропонина I (Анализатор Fineware FIA Meter производства компании Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd., КНР) при поступлении в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (РСЦК). Также в качестве образцов для контрольной группы, использовали кровь доноров-мужчин подходящих возрастов. Для выделения свободных аминокислот из плазмы крови больных к 1 мл исследуемому образцу добавляли по 1 мл 20 % ТХУК. Через 10 мин осадок отделяли центрифугированием при 8000 об/

мин в течение 15 мин. Отделив 0,1 мл надосадочной жидкости, лиофильно высушивали. Гидролизат упаривали, сухой остаток растворяли в смеси триэтиламин-ацетонитрил-вода (1:7:1) и высушивали. Эту операцию повторяли дважды для нейтрализации кислоты. Реакцией с фенилтиоизоцианатом получали фенилтиокарбамил-производные (ФТК) аминокислот по методу Steven A., Cohen Daviel. Идентификацию производных аминокислот проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Условия ВЭЖХ: хроматограф Agilent Technologies 1200 с DAD детектором, колонке 75x4.6 mm Discovery HS C₁₈. Раствор А: 0,14М CH₃COONa + 0,05% ТЭА рН 6,4, В:CH₃CN. Скорость потока 1,2 мл/мин, поглощение 269 нм. Градиент %В/мин: 1-6%/0-2,5 мин; 6-30%/2,51-40 мин; 30-60%/40,1-45 мин; 60-60%/45,1-50 мин; 60-0%/50,1-55 мин.

Результаты исследование. Нами были проведены исследования по изучению аминокислотного спектра крови больных с инфарктом миокарда. С этой целью была получена кровь из 8-ми больных, поступивших в кардиореанимационное отделение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии с диагнозом острый инфаркт миокарда. Последний диагностировался на основе определения содержания тропонина I в крови. Среднее значение тропонина I в крови изученных нами больных равнялось $27,55 \pm 5,90$ нг/мл с колебаниями от 8,09 до 50,00 нг/мл. При этом референсные значения менее 0,29 нг/мл. В качестве контроля была использована кровь 8-ми добровольцев мужчин.

В ходе исследования показано, что при инфаркте миокарда в содержа-

нии аминокислот серина, треонина, пролина, тирозина, валина, гистидина, изолейцина, лейцина, триптофана и фенилаланина по сравнению с нормальными значениями статистически значимых изменений не наблюдается. Из изученными нами 18 аминокислот у 8-ми были выявлены статистически значимые. Содержание глицина оказалось сниженным на 39,7 % от нормального показателя. При этом если колебания значений в норме было в пределах 69,80÷125,48 ммоль/л, то при инфаркте миокарда оно равнялось 28,37÷92,18 ммоль/л. Содержание аспарагина оказалось ниже нормального значения на 48,9 %. Колебания значений при этом были равны 79,40÷142,14 ммоль/л в норме и 29,52÷102,48 ммоль/л при инфаркте миокарда. Содержание глутамина в крови при инфаркте миокарда оказалось ниже нормального значения на 80,6 %. Колебания значений в норме оказалось в пределах 112,01÷355,73 ммоль/л, а при инфаркте миокарда 30,11÷135,48 ммоль/л. Содержание цистеина также оказалось ниже нормы (на 60,6 %). Если при этом колебания значений в норме равнялось 103,75÷497,06 ммоль/л, то при инфаркте оно было равно 44,24÷129,42 ммоль/л. Содержание аргинина в крови при инфаркте миокарда также оказалось ниже нормального показателя на 29 %. При этом колебания значений в норме было равно 63,89÷195,58 ммоль/л, тогда как при инфаркте миокарда оно было равно 55,74÷164,52 ммоль/л. Содержание аланина в крови, в отличие от всех остальных аминокислот, при инфаркте миокарда наоборот оказалось выше 49,1 %. Колебания значений равнялось в норме 18,18÷55,34 ммоль/л, а при инфаркте

миокарда $40,63 \div 69,14$ ммоль/л. Содержание метионина в крови при инфаркте миокарда также оказалось ниже нормального показателя на 57,4

%, с колебаниями значений для нормы в пределах $38,07 \div 411,10$ ммоль/л и для инфаркта миокарда - $33,24 \div 124,79$ ммоль/л.

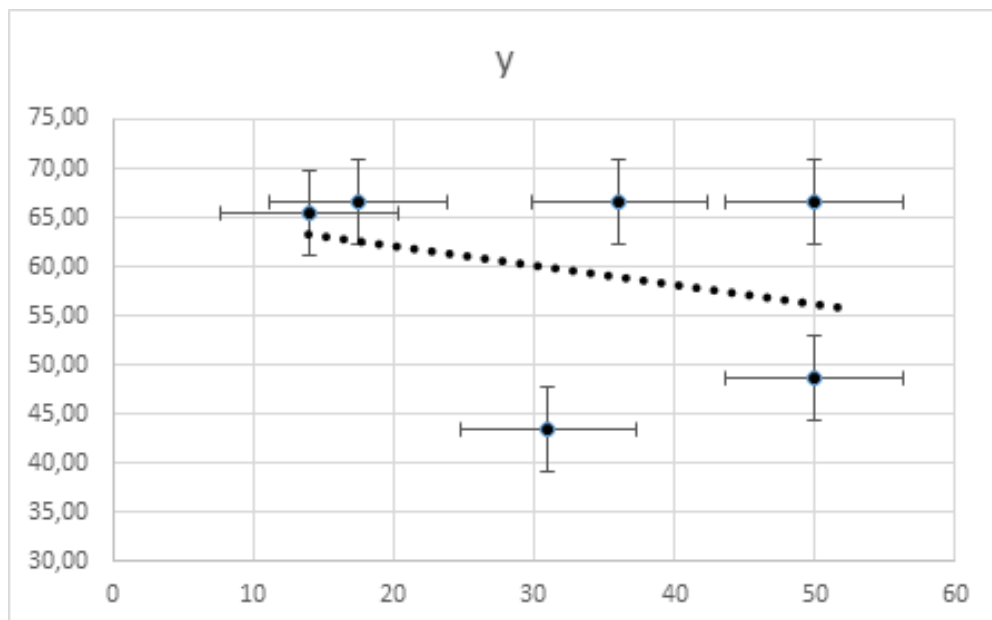


Рис.1. Зависимость между содержанием тропонина I и концентрацией глицина в сыворотке крови ($r = -0,29$)

При инфаркте миокарда существенное снижение по сравнению с нормальными значениями наблюдалось также в содержании лизина (на 49,6 %). Колебания значений при этом равнялось в норме $30,30 \div 201,18$ ммоль/л и при инфаркте миокарда - $30,99 \div 70,93$ ммоль/л.

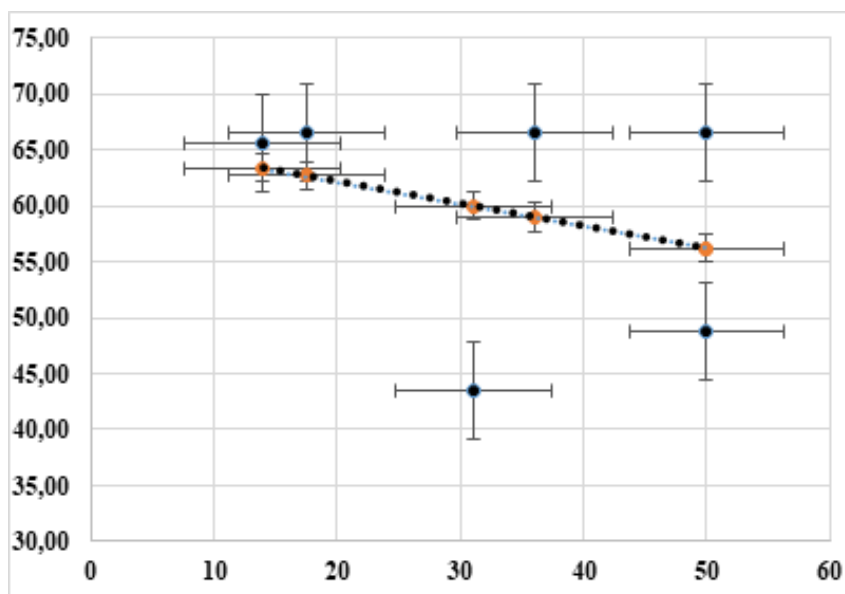


Рис. 2. Сравнение экспериментальной кривой с расчётной кривой регрессии в зависимости между содержанием тропонина I и концентрацией глицина в сыворотке крови ($y = -0,20x + 66,21$).

Нас интересовал вопрос о зависимости степени инфаркта миокарда с уровнем, изученного нами аминокислоты – глицином. Проведенный корреляционный анализ показал наличие между уровнем тропонина I и содержанием свободного глицина в крови отрицательной связи с коэффициентом корреляции $r = -0,29$ (рис. 1.).

При этом полученная кривая в ходе исследования и расчётная кривая регрессии практически полностью совпали (рис. 2.). Уравнение регрессии имело вид: $y = -0,20x + 66,21$.

Заключение. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии определенной зависимости между развитием и степенью инфаркта миокарда с уровнем свободного глицина в сыворотке крови. При более низких значениях содержания свободного глицина наблюдается более тяжелое течение острого инфаркта миокарда.

Литературы

1. Zhong X., Li X., Qian L., Xu Y., Lu Y., Zhang J., Li N., Zhu X., Ben J., Yang Q., Chen Q. Glycine attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting myocardial apoptosis in rats. J. Biomed. Res. (2012 Sep)

2. Schemmer P., Zhong Z., Galli U., Wheeler M.D., Xiangli L., Bradford B.U., Conzelmann L.O., Forman D., Boyer J., Thurman R.G. Glycine reduces platelet aggregation. Amino Acids. (2013 Mar)

3. Ding Y., Svingen G.F., Pedersen E.R., Gregory J.F., Ueland P.M., Tell G.S., Nygård O.K. Plasma Glycine and Risk of Acute Myocardial Infarction in Patients With Suspected Stable Angina Pectoris. J. Am. Heart Assoc. (2015 Dec 31)

4. Рашидова Д. А., Хасанова М. Т. Онкомеры в онкологии: биохимические аспекты канцерогенеза, определения стратегий лечения, разработки инновационных методов диагностики //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2024. – Т. 4. – №. 4. – С. 186-195.

5. Юлдашев Н., Рашидова Д. Экспериментальное обоснование эффективности глицина при инфаркте миокарда // Современные аспекты развития фундаментальных наук и вопросы их преподавания. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 135-143.

6. Рашидова Д. А. Защитные возможности глицина при острой гипоксии и адреналиновом поражении в эксперименте //VolgaMedScience. – 2022. – С. 75-77.

7. Рашидова Д. А., Юлдашев Н. М. I разработка новых способов протекции организма от острой гипоксии и гипердренаемии. – 2022.

РЕЗЮМЕ

ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С УРОВНЕМ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Рашидова Дурдона Ахадовна

Ташкентский педиатрический медицинский институт
durdona_93_2010@mail.ru

Ключевые слова: аминокислоты, сыворотка крови, инфаркт миокарда, тропонин I, глицин, пролин, лизин, хроматограмма.

Нас интересовало влияние глицина на функцию сердечно-сосудистую систему в норме и при патологических состояниях. С этой целью был проведен хроматографический анализ свободных аминокислот сыворотки крови больных с инфарктом миокарда. Проведенный корреляционный анализ показал наличие между уровнем

тропонина I и содержанием свободного глицина в крови отрицательной связи с коэффициентом корреляции $r = -0,29$.

Что показывает зависимость степени инфаркта миокарда с уровнем, изученного нами аминокислоты – глицином.

SUMMARY

DEPENDENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION DEVELOPMENT WITH THE LEVEL OF FREE AMINO ACIDS IN BLOOD SERUM

Rashidova Durdona Ahadovna

Tashkent pediatric medical institute

durdona_93_2010@mail.ru

Key words: amino acids, blood serum, myocardial infarction, troponin I, glycine, proline, lysine, chromatogram.

We were interested in the effect of glycine on the function of the cardiovascular system in normal and pathological conditions. For this purpose, a chromatographic analysis of free amino acids in the blood serum of patients with myocardial infarction was performed. The conducted correlation analysis showed the presence of a negative relationship between the level of troponin I and the content of free glycine in the blood with a correlation coefficient of $r = -0.29$. This shows the dependence of the degree of myocardial infarction on the level of the amino acid we studied - glycine.

УДК: 617.747-002.3-089-07

РОЛЬ АНТИБИОТИКОВ И ВИТРЕКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОФТАЛЬМИТА: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Рустамова Камола Бахадировна, Максудова Лайло Масхутовна,
Бабаханова Диларам Мухутдиновна, Ибадова Гулнара Алиевна

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников, Узбекистан, Ташкент*

Республиканская клиническая офтальмологическая больница

Kamola0303@gmail.com

Ключевые слова. Эндофтальмит, лечение, витреоректомия, интравитреальное введение антибиотиков, перфторорганическое соединение.

Несмотря на достижения в области медицины за последние 100 лет, эндофтальмит все еще является серьезным осложнением, угрожающим зрению. В связи с этим, своевременное лечение с соответствующим использованием антимикробных препаратов

может оптимизировать конечный результаты лечения [1].

На сегодняшний день, в лечении эндофтальмита применяют два основных хирургических подхода. Первый – это интравитреальное введение (ИВВ) антибиотиков (АБ), второй –

это витрэктомия (ВЭ) с ИВВ антимикробных препаратов [2; 3; 4; 5; 6].

Согласно рекомендациям, Европейское общество катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS) общепринятое стандартное лечение ПОЭ включает в себя проведение ВЭ, забор содержимого витреальной полости и передней камеры на посев микрофлоры и определение её чувствительности к АБ, ИВВ ванкомицина в дозе 1 мг/0,1 мл и 4 цефтазидима в дозе 2,25 мг/0,1 мл на завершающем этапе вмешательства [7; 8; 9].

В эпоху ИВ противомикробных препаратов (с начала 1970-х годов по настоящее время) Пейман и его коллеги провели бесценные исторические эксперименты, которые заложили основу для ИВВ противомикробных препаратов, наиболее важного компонента лечения эндофтальмита сегодня. Пейман осознал, что системные антибиотики обеспечат минимальный потенциал для успешного лечения, и начал исследования ИВВ противомикробных препаратов и определил нетоксичные дозы. На сегодняшний день ИВВ антибиотиков является единственным прямым доступом к полости стекловидного тела, минуя гематоретинальный барьер и достигая более высоких концентраций препаратов в течение длительных периодов времени [10].

В связи с этим ИВ противомикробные препараты обычно используются при лечении всех категорий эндофтальмита: первоначально антибиотики широкого спектра действия применяются эмпирически до подтверждения результатов культивирования: ИВ ванкомицин (1,0 мг/0,1 см³) либо цефтазидим (2,25 мг/0,1 см³), либо амикацин (0,4 мг/0,1 см³) [11].

Если в течение 48 часов улучшения не наступает, можно сделать повторную ИВ инъекцию в зависимости от реакции на первоначальную инъекцию и результатов посева. [12; 13; 14; 15].

Ш.К. Махмадзода с соавт. (2023) считают, что при наличии отрицательной динамики через 12–24 часов после первой инъекции интравитреально необходимо повторно вводить цефтазидим и ванкомицина в сочетании с преднизолоном регос, что по мнению авторов достаточно эффективным методом, который позволяет сохранить глазное яблоко и дает возможность в последующем реабилитировать зрительные функции [15].

Поскольку рекомендуемая терапевтическая доза ИВ антибиотиков очень мала и тщательно титруется для предотвращения токсичности сетчатки, важно, чтобы эта доза поддерживалась каждый раз при приготовлении инъекции [16].

Необходимо соблюдать стандартные протоколы для обеспечения точности, ИВВ АБ в избыточной концентрации способны привести к необратимым повреждениям интраокулярных структур, эти проявления встречаются после однократного внутрикамерного или транслиарного введения стандартных и в некоторых случаях избыточных доз гентамицина и цефуроксима и проявляются в виде неинфекционного панuveита, синдрома ретинальной ишемии, атрофии зрительного нерва, геморрагических нейроретиноваскулитов и др [17].

В литературе сообщалось, что неконтролируемое введение раствора ванкомицина в полость глаза связано с геморрагическим окклюзионным васкулитом сетчатки [18].

Как отмечает В.О. Пономарев

(2020), для минимизации рисков токсического повреждения сетчатки и гарантированного уничтожения бактериальной микрофлоры оправдано использовать программу ЭВМ (электронно – вычислительная машина) для автоматического расчета дозы АБ. А в случаях отсутствия таковой, необходимо обращать внимание на зависимость объема витреальной полости от длины глазного яблока пациента пользуясь градуировочными таблицами, что позволит примерно рассчитать адекватную дозу АБ [18].

В.Н. Казайкин с соавт. (2017) применили оригинальный экспресс-способ определения концентрации ванкомицина в витреальной полости в диапазоне 1-1000 мкг/мл методом спектрофотометрии в ультрафиолетовой области и считают, что для эффективного лечения эндофтальмитов доза ванкомицина (или другого антибиотика) должна зависеть от объема витреальной полости [19].

М.Т. Азнабаев (2015) определили в 77,8% случаев рост микрофлоры конъюнктивы при отсутствии симптомов воспаления глаза. Наибольшая эрадикация резидентных микроорганизмов конъюнктивы зафиксирована при использовании глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином [20].

Хотя ранее описанные противомикробные препараты составляют основу терапии, все чаще обсуждаются альтернативные варианты противомикробных препаратов в случаях эндофтальмита резистентными организмами [11].

Альтернативные варианты антибиотиков включают линезолид, хинупристин, дальфопристин, даптомицин, тигециклин или другие антибиотики, к которым организм

восприимчив при тестировании на чувствительность [22; 24; 25].

ЕМ. Stroh et al (2012) сообщили о случаях эндофтальмита, вызванного резистентным к ванкомицину золотистым стафилококком, которые были успешно вылечены ИВ введением хинупристина/дальфопристина [26].

Сообщалось о внутренней и приобретенной резистентности к амфотерицину-В. Альтернативные варианты лечения включают миконазол и эхинокандины [26; 27]. ИВ миконазол успешно применялся для лечения эндофтальмита, вызванного резистентными микроорганизмами к амфотерицину-В *Raecilomyces lilacinus* [27].

Несколько исследований показали, ИВВ АБ, вероятно, достигают эффективных высоких концентраций АБ в передней камере [28; 29; 30]. Однако, остается неясным, как долго они поддерживают терапевтическую концентрацию. [31].

Так, распределение ИВ введенного препарата и его выведение из стекловидного тела зависят от различных факторов, включая ионную природу, молекулярную массу молекулы препарата, хирургический статус и эффект глазного воспаления [32].

В то время как уровни концентрации ИВВ антибиотиков остаются значимыми только в течение ограниченного времени, интересной представляется продолжающаяся дискуссия по поводу применения системных антибиотиков для лечения ИЭ.

М.Л. Durand et al (2017) рекомендуют системные антибиотики в качестве дополнительной терапии тяжелых случаях ПОЭ [32]. Поскольку системная АБ терапия может продлить ИВ терапию и снизить необходимость в повторных инъекциях [30].

Noper et al. (2012) также попытались ответить на этот вопрос. Авторы сравнили использование перорального ципрофлоксацина и моксифлоксацина при лечении ПОЭ и показали, что дополнительный пероральный моксифлоксацин может снизить потребность в повторных ИВВ антибиотиков и улучшить клинический результат [33].

К. Regan et al (2020) отметили, что начало применения системных антибиотиков до получения внутриглазных культур значительно снижает показатели положительного результата посева, что затрудняет идентификацию возбудителя.

Хотя роль системные АБ в экзогенных бактериальных случаях менее ясна, некоторые авторы считают, что они рекомендуются при эндогенном и экзогенном грибковом эндофтальмите [32].

При эндогенном грибковом эндофтальмите (ЭГЭ) применяется несколько другая стратегию лечения по сравнению с бактериальным эндофтальмитом [34]. Грибковый хориоретинит без витрита считается ранней формой ЭГЭ [17], которую можно успешно лечить только эффективными системными противогрибковыми средствами [34].

Системные противогрибковые препараты с дополнительной ИВ инъекцией амфотерицина В или вориконазола рекомендуются при ЭГЭ с угрожающим зрению хориоретинитом без витрита или ЭГЭ с витритом [34].

Еще одним, наиболее острым и спорным вопросом, по мнению большинства офтальмологов является роль и сроки проведения ВЭ в лечении инфекционного эндофтальмита [35], что до сих пор не получило под-

держки в перспективных исследованиях [36].

Опубликовано несколько работ, призывающих к ранней и полной ВЭ при микотическом эндофтальмите, и многие хирурги придерживаются этой точки зрения [35].

Значительный прогресс в технологии позволило хирургам выполнять более тщательную ВЭ, одновременно снижая риск возникновения ятрогенного повреждения сетчатки и ее последующей отслойки [37]. Благодаря этому ранняя витрэктомия становится все более распространенной для удаления патогенов и доставки лекарств в задний сегмент, что позволяет лучше сохранить ОЗ [24].

Современная техника витрэктомии с микроразрезом снижает частоту осложнений [26], минимизируя манипуляции с конъюнктивой, который вызывает меньше интраоперационного кровотечения и дискомфорта у пациента [16].

В последнее время многие ретроспективные исследования утверждают, что микроинцизионная витрэктомия может применяться у пациентов с ПОЭ с лучшим начальным зрением и достижением лучшего конечного зрения [39].

По мнению CY. Lee et al. (2024) пациентам, которые изначально получил ИВ инъекции противомикробных препаратов, но в течение первых 24-48 часов испытывают ухудшение зрения или клинических симптомов, следует рассмотреть витрэктомию [39].

Другое ретроспективное исследование показало, что только раннее Pars Plana витрэктомия (ППВ) было связано с лучшим визуальным результатом при стрептококковом ИЭ [3].

Также руководства по лечению

ПОЭ, опубликованные ESCRS в 2013 году, рекомендуют немедленную полную трехпортовую ВЭ в качестве «золотого стандарта» [4]. Обоснованием этой стратегии является то, что ВЭ снижает необходимость повторной операции, обеспечивает больший образец для культивирования и может помочь снизить инфекционную нагрузку, устранить помутнение стекловидного тела и обеспечивает более раннюю визуализацию сетчатки; способствует лучшей диффузии антибиотиков [12].

Тем не менее КМ. Chaudhary et al (2013) обнаружили, что у пациентов, которым была выполнена пункция и инъекция ИВ антибиотиков, чаще восстанавливалась исходная ОЗ, чем у тех, кому была выполнена пункция и инъекция с последующим ВЭ (90% против 46%) [40].

Поскольку витрэктомия все еще сопряжена с возможными осложнениями, такими как отслоение сетчатки, эпиретинальная мембрана, глазная гипертензия, супрахориоидальное кровоизлияние [38], все возможные преимущества следует сопоставить с риском [41].

Более глубокий метаанализ по данному вопросу сделали А. Mihalache, et al. (2024), проведя поиск в базах PUBMED и OVID, EMBASE и Cochrane Library 1990- 2021г. в который сравнивалось окончательная максимально скорректированная острота зрения (BCVA) после первоначального ИВВ противомикробных препаратов или ППВ у пациентов с инфекционным эндофтальмитом. Авторы сделали заключение, что ИВ инъекции имеет значительно лучшую BCVA, чем ранняя ВЭ. Профили безопасности были схожи между ИВ инъекцией и ВЭ.

Интересными представляются исследования I.V. Ho et al. (2019), в крупном специализированном центре третьего уровня в Новом Южном Уэльсе, (Австралия), в период 2009-2013 г. Авторами были изучены изменения максимально скорректированной ОЗ от исходного уровня до 1 года после ранней ППВ в течение 72 часов с момента обращения для лечения острого инфекционного бактериального эндофтальмита

Всего было включено 64 пациента. Провоцирующими событиями были операция по удалению катаракты (53%), ИВ инъекция (36%), трабекулэктомия (3%) и эндогенные (3%). Средняя ОЗ улучшилась с 3,1 logMAR (движение руки) на исходном уровне до 1,02 (приблизительно 20/200) через 1 год, при этом 42% достигли окончательной ОЗ, равной или лучшей 0,477 logMAR (20/60) после раннего ППВ. Положительными прогностическими факторами были отрицательные микробные культуры ($P < 0,01$) и этиология операции по удалению катаракты ($P < 0,01$). В многофакторном анализе с поправкой на возраст и прогностические факторы пациенты с исходной остротой зрения восприятия света и движения руки достигли большего улучшения зрения, чем те, кто мог считать пальцы, с приростом logMAR -2,68, -2,09 и -0,85 соответственно ($P < 0,0001$).

Как показали результаты исследования, у большинства пациентов, прошедших раннюю ВЭ, наблюдается существенное улучшение ОЗ. Отрицательные микробные культуры и эндофтальмит после операции по удалению катаракты были связаны с лучшим окончательным визуальным результатом. Пациенты с ОЗ воспри-

ятия света или движения руки достигли более высокого зрительного прироста, чем те, кто считал пальцы, что предполагает возможность того, что ранняя PPV может быть полезной в обеих группах [42].

По данным И.А. Фролычева (2019), ВЭ с временной (до 14 суток) тампонадой ПФОС (перфторорганическое соединение) и добавлением ИВ в конце операции 1 мг ванкомицина и 2,25 мг цефтазидима является наиболее эффективным методом лечения стафилококкового эндофтальмита ($p=0,024$) и эндофтальмита, вызванного кишечной палочкой ($p=0,0018$) [43].

Поскольку, повреждение тканей глаза вызывается как патогенами, так и иммунным ответом [1], лечение должно включать как удаление патогенов из глаза, так и подавление интенсивного воспаления.

Как отмечает С. Бобове (2013) введение раствора фортума и дексаметазона в стекловидное тело при ПТЭ является необходимым и безвредным.

Литературные данные показали, что использование системных стероидов следует рассматривать, по крайней мере, в самых тяжелых случаях эндофтальмита и в случаях, которые, как известно, имеют исторически неблагоприятный прогноз, например, при внутриглазных инфекциях после трабекулэктомии, чтобы помочь сохранить глазное яблоко, по крайней мере, для предотвращения других осложнений [25].

Традиционные микробиологические методы остаются краеугольным камнем диагностики эндофтальмита, новые молекулярные методы предлагают многообещающие альтернативы, особенно для случаев с отрицательным результатом посева.

Дальнейшие исследования и валидация новых диагностических инструментов имеют важное значение для улучшения управления и результатов этой офтальмологической чрезвычайной ситуации.

Основные спорные вопросы заключаются в том, следует ли и когда выполнять ИВ инъекцию препаратов или витрэктомию

Профилактическое применение антибиотиков связано с повышенными расходами, рисками для отдельного пациента и рисками для общества в целом, поскольку способствует возникновению устойчивости к противомикробным препаратам. В условиях эндофтальмита, вызванного резистентным организмом, обсуждаются альтернативные варианты противомикробных препаратов.

На основе имеющихся в настоящее время данных использование внутрикамерных антибиотиков не следует считать «стандартом лечения» и ценность этой стратегии остается неопределенной. Необходимо провести дополнительные исследования для оптимизации наилучших схем.

Литература:

1. Nishida T, Ishida K, Niwa Y, Kawakami H, Mochizuki K, Ohkusu K. An eleven-year retrospective study of endogenous bacterial endophthalmitis. *J Ophthalmol*. 2015;2015:261310. doi: 10.1155/2015/261310. Epub 2015 Jan 31. PMID: 25802752; PMCID: PMC4329832.
2. Barry P. Intracameral antibiotic prophylaxis: American paper mirrors European experience. *J Cataract Refract Surg*. 2013 Jan;39(1):2-3. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.11.003. PMID: 23245357.
3. Астахов С. Ю., Вохмяков А. В. Эндофтальмит: профилактика, диагности-

ка, лечение // Офтальмол. ведомости. 2008. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endoftalmit-profilaktika-diagnostics-lechenie>.

4. Даулетбеков Д.Л., Канафьянова Э.Г. Интравитреальное введение антибиотиков и стероидов при эндофтальмите Актуальные проблемы офтальмологии 2012. VII Всероссийская научная конференция молодых ученых с участием иностранных специалистов Москва, 19 июня 2012. Сборник научных работ под редакцией профессора Б.Э. Малюгина

5. Азнабаев М. Т., Гайсина Г. Я., Азаматова Г. А. Послеоперационный эндофтальмит // ПМ. 2015. №2-1 (87). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnyy-endoftalmit-1>

6. Махмадзода Ш. К., Каримов М. Б., Хайдаров З. Б. Лечение эндофтальмита у больных после открытых травм глазного яблока. Передовая Офтальмология. 2023;3(3):106-108

7. Рустамова К.Б., Максудова Л.М., Камилов Х.М., Бабаханова Д.М., Икрамов О.И. Контент - анализ иммуноцитохимических показателей поражения переднего отрезка глаз у пациентов с эндофтальмитом // Приложение к научно-практическому журналу «Вестник медико-социального института Таджикистана» №4, 2024, Стр. 33-34

8. Barry P. Intracameral antibiotic prophylaxis: American paper mirrors European experience. J Cataract Refract Surg. 2013 Jan;39(1):2-3. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.11.003. PMID: 23245357.

9. Grosso A, Pertile G, Marchini G, Scarpa G, Ceruti P., et al. Adherence to European Society for Cataract and Refractive Surgery recommendations among Italian cataract surgeons: a survey. Eur J Ophthalmol. 2016 Aug 4;26(5):398-404. doi: 10.5301/ejo.5000738. Epub 2016 Feb 8. PMID: 26868006.

10. Urtti A. Challenges and obstacles of ocular pharmacokinetics and drug de-

livery. Adv Drug Deliv Rev. 2006;58:1131-1135. doi: 10.1016/j.addr.2006.07.027.

11. Relhan N, Pathengay A, Schwartz SG, Flynn HW Jr. Emerging Worldwide Antimicrobial Resistance, Antibiotic Stewardship and Alternative Intravitreal Agents for the Treatment of Endophthalmitis. Retina. 2017 May;37(5):811-818. doi: 10.1097/IAE.0000000000001603. PMID: 28338559; PMCID: PMC5397345.

12. Dua S, Chalermkulrat W, Miller MB, Landers M, Aris RM. Bilateral hematogenous Pseudomonas aeruginosa endophthalmitis after lung transplantation. Am J Transplant. 2006;6(1):219-224. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.01133.x.

13. Tsai AS, Lee SY, Jap AH. An unusual case of recurrent endogenous Klebsiella endophthalmitis. Eye (London, England) 2010;24(10):1630-1631. doi: 10.1038/eye.2010.95.

14. Ang M, Jap A, Chee SP. Prognostic factors and outcomes in endogenous Klebsiella pneumoniae endophthalmitis. Am J Ophthalmol. 2011;151(2):338-344. doi: 10.1016/j.ajo.2010.08.036.

15. Махмадзода Ш. К., Каримов М. Б., Хайдаров З. Б. Лечение эндофтальмита у больных после открытых травм глазного яблока. Передовая Офтальмология. 2023;3(3):106-108

16. Ficker L, Meredith TA, Gardner S, Wilson LA. Cefazolin levels after intravitreal injection: effects of inflammation and surgery. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1990;31(3):502-505.

17. Kamal-Salah R, Osoba O, Doyle E. OCULAR TOXICITY AFTER INADVERTENT INTRACAMERAL INJECTION OF HIGH DOSE OF CEFUROXIME DURING CATARACT SURGERY: A CASE SERIES. Retin Cases Brief Rep. 2019 Summer;13(3):269-272. doi: 10.1097/ICB.0000000000000577. PMID: 28301414.

18. Witkin A.J., Shah A.R., Engstrom R.E., et al. Postoperative hemorrhagic occlusive retinal vasculitis: Expanding the clinical spectrum and possible associa-

tion with vancomycin. *Ophthalmology*. 2015;122:1438–1451. doi: 10.1016/j.optha.2015.03.016.

19. Пономарев В. О. Экспериментальное обоснование персонализированного дозирования антибактериальных препаратов для интравитреального введения в лечении острых послеоперационных эндофтальмитов: специальность 14.01.07 «Глазные болезни»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пономарев Вячеслав Олегович, 2020. – 218 с. – EDN DHMVAD.

20. Казайкин, В. Н. Современные аспекты лечения острых бактериальных послеоперационных эндофтальмитов / В. Н. Казайкин, В. О. Пономарев, Х. П. Тахчиди // *Офтальмология*. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 12-17. – DOI 10.18008/1816-5095-2017-1-12-17. – EDN YNXATF.

21. Азнабаев М. Т., Гайсина Г. Я., Азаматова Г. А. Послеоперационный эндофтальмит // *ПМ*. 2015. №2-1 (87). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnyy-endoftalmit-1>

22. Hernandez-Da Mota SE. Quinupristin/dalfopristin in *Staphylococcus aureus* endophthalmitis: a case report. *J Med Case Rep*. 2011;5:130. doi: 10.1186/1752-1947-5-130.

23. Buzzacco DM, Carroll CP. Intravitreal daptomycin in a case of bilateral endogenous endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):940–1. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.2527.

24. Buzzacco DM, Carroll CP. Intravitreal daptomycin in a case of bilateral endogenous endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):940–1. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.2527.

25. Giordano VE, Hernandez-Da Mota SE, Adabache-Guel TN, et al. Safety of intravitreal quinupristin/dalfopristin in an animal model. *Int J Ophthalmol*. 2016;9(3):373–8. doi: 10.18240/ijo.2016.03.08.

26. Stroh EM. Quinupristin/dalfopristin in vancomycin-resistant *Staphylococ-*

cus aureus endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(10):1323–4. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.1504.

27. Mojumder DK, Concepcion FA, Patel SK, et al. Evaluating retinal toxicity of intravitreal caspofungin in the mouse eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(11):5796–803. doi: 10.1167/iovs.10-5541.

28. Lipnitzki I, Bronshtein R, Ben Eliahu S, Marcovich AL, Kleinmann G. Hydrophilic acrylic intraocular lens as a drug delivery system: influence of the presoaking time and comparison to intracameral injection. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013 May;29(4):414–8. doi: 10.1089/jop.2012.0062. Epub 2012 Dec 12. PMID: 23234261.

29. Matsuura K, Suto C, Akura J, Inoue Y. Comparison between intracameral moxifloxacin administration methods by assessing intraocular concentrations and drug kinetics. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Aug;251(8):1955–9. doi: 10.1007/s00417-013-2294-7. Epub 2013 Apr 2. PMID: 23546399.

30. Libre PE, Mathews S. Endophthalmitis prophylaxis by intracameral antibiotics: In vitro model comparing vancomycin, cefuroxime, and moxifloxacin. *J Cataract Refract Surg*. 2017 Jun;43(6):833–838. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.04.028. PMID: 28732619.

31. Wallin T, Parker J, Jin Y, Kefalopoulos G, Olson RJ. Cohort study of 27 cases of endophthalmitis at a single institution. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Apr;31(4):735–41. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.057. PMID: 15899450.

32. Durand ML. Bacterial and Fungal Endophthalmitis. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jul;30(3):597–613. doi: 10.1128/CMR.00113-16. PMID: 28356323; PMCID: PMC5475221.

33. Hooper CY, Lightman SL, Pacheco P, Tam PM, Khan A, Taylor SR. Adjunctive antibiotics in the treatment of acute bacterial endophthalmitis follow-

ing cataract surgery. *Acta Ophthalmol.* 2012 Nov;90(7):e572-3. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02365.x. Epub 2012 Mar 16. PMID: 22429465.

34. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62(4):e1–50. doi: 10.1093/cid/civ933.

35. Grzybowski A., Schwartz S.G., Matsuura K., et al. Endophthalmitis prophylaxis in cataract surgery: Overview of current practice patterns around the world. *Curr. Pharm. Des.* 2017;23:565–573. doi: 10.2174/1381612822666161216122230.

36. Celiker H, Kazokoglu H. The role of pars plana vitrectomy in the management of fungal endogenous endophthalmitis. *Eur J Ophthalmol.* 2020;30(1):88–93. doi: 10.1177/1120672118815105.

37. Zhang J, Han F, Zhai X. Clinical analysis of 23-gauge vitrectomy for the treatment of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2015 Nov-Dec;25(6):503-6. doi: 10.5301/ejo.5000606. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25837637.

38. Negretti GS, Chan W, Pavesio C, Muqit MMK. Vitrectomy for endophthalmitis: 5-year study of outcomes and complications. *BMJ Open Ophthalmol.* 2020;5(1):e000423. doi: 10.1136/bmjophth-2019-000423.

39. Lee CY, Sheu SJ, Chen SN, et al. Literature- and Experience-Based Consensus for Acute Post-operative Endophthalmitis and Endogenous Endophthalmitis in Tai-

wan. *Ophthalmol Ther.* 2024 Jan;13(1):1-19. doi: 10.1007/s40123-023-00835-5. Epub 2023 Nov 7. PMID: 37934385; PMCID: PMC10776529.

40. Chaudhary KM, Romero JM, Ezon I, Fastenberg DM, Deramo VA. Pars plana vitrectomy in the management of patients diagnosed with endophthalmitis following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection. *Retina.* 2013 Jul-Aug;33(7):1407-16. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182807659. PMID: 23492945.

41. Gower EW, Lindsley K, Tulenko SE, Nanji AA, Leyngold I, McDonnell PJ. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 13;2(2):CD006364. doi: 10.1002/14651858.CD006364.pub3. PMID: 28192644; PMCID: PMC5375161.

42. Ho IV, Fernandez-Sanz G, Levasseur S, Ting E, et al. Early Pars Plana Vitrectomy for Treatment of Acute Infective Endophthalmitis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2019 Jan-Feb;8(1):3-7. doi: 10.22608/APO.2018414. Epub 2019 Jan 22. PMID: 30666852.

43. Фролычев, И. А. Экспериментальное обоснование этапного лечения послеоперационных эндофтальмитов с применением перфторорганического соединения с растворами антибактериальных препаратов : специальность 14.01.07 «Глазные болезни» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Фролычев Иван Александрович, 2019. – 170 с. – EDN PSMAVT.

REZUME

**ENDOFTALMITNI DAVOLASHDA
ANTIBIOTIKLAR VA
VITREKTOMIYANING O'RNI:
ZAMONAVIY TENDENSIYALAR
VA TADQIQOTLAR**

**Rustamova Kamola Bakhodirovna,
Maksudova Laylo Masxutovna,
Babaxanova Dilaram Muxutdinovna,
Ibadova Gulnara Alievna**

*Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini
oshirish markazi, O'zbekiston, Toshkent
Respublika klinik oftalmologik shifoxonasi
Kamola0303@gmail.com*

Kalit so'zlar: Endoftalmit, davolash, vitreektomiya, antibiotiklarni intravitreal yuborish, perftororganik birikma.

Shuni ta'kidlash kerakki, oftalmologiyada antibiotiklarni profilaktik maqsadda qo'llash moliyaviy xarajatlar, individual va ijtimoiy xavf, shuningdek dorilarga ta'sirchanlikni oshishi bilan bog'liq. Chidamli patogen keltirib chiqaradigan endoftalmit holatida al'ternativ davo usullari ko'rib chiqariladi.

Antibiotiklarni kamera ichiga yuborish umumiy qa'bul qilingan standart deb hisoblash mumkin emas, chunki uning samaradorligi ohirigacha isbotlanmagan.

SUMMARY

**THE ROLE OF ANTIBIOTICS AND
VITRECTOMY IN THE TREATMENT
OF ENDOPHTHALMITIS: MODERN
TRENDS AND RESEARCH**

**Rustamova Kamola Bakhodirovna,
Maksudova Laylo Masxutovna,
Babaxanova Dilaram Muxutdinovna,
Ibadova Gulnara Alievna**

*Center for Professional Development of
Medical Workers, Republic of
Uzbekistan, Tashkent
Republican Clinical Ophthalmological
Hospital
Kamola0303@gmail.com*

Key words. Endophthalmitis, treatment, vitrectomy, intravitreal administration of antibiotics, perfluoro organic compound.

It should be noted that prophylactic use of antibiotics in ophthalmological interventions is associated with financial costs, individual and societal risks, including the development of drug resistance. In case of endophthalmitis caused by resistant pathogens, alternative treatment methods are considered.

Intracameral administration of antibiotics cannot be considered a generally accepted standard, since its effectiveness remains unproven.

САМАРҚАНД ВИЛОЯТИ ХУДУДИДА ҚИЗАМИҚ ВАКЦИНАСИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Тиркашев Отабек Саидович¹, Матназарова Гулбахор Султановна²

¹Самарқанд давлат тиббиёт университети

²Тошкент тиббиёт академияси

otabektirkashev97@gmail.com

Калит сўзлар: қизамиқ, сўровнома, аҳоли, эпидемик жараён, эпидемиологик хусусият, эмлашлар.

Муаммонинг долзарблиги. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, ҳозирги кунда бутун дунёда ва Европа ҳудудида қизамиқ касаллиги бўйича эпидемиологик вазият мураккаб ҳолатга келиб, тизимли профилактик тадбирларга қарамай, инфекциянинг тарқалишини тўхтатишда муаммолар давом этмоқда. ЖССТ ва бошқа халқаро ташкилотлар томонидан қабул қилинган чора-тадбирларга қарамасдан, ижтимоий-иқтисодий шароитлар ўзгариши ва профилактик эмлашлар ўтказилишининг бузилиши натижасида, қизамиқ касаллиги тарқалишининг олдини олишдаги муаммолар сақланиб қолмоқда [1,2,4]. Қизамиқ касаллигига қарши эмлаш тадбирлари, асосан, касалликнинг олдини олиш ва ўлимни камайтиришда муҳим роль ўйнамоқда. 2000-2017 йиллардаги глобал эмлаш ишлари 21,1 миллион ўлимнинг олдини олган ва 2000 йилга келиб, қизамиқдан ўлимлар сони 80% га камайган [3]. Шу билан бирга, айни пайтда нафақат Ўзбекистонда, балки қўшни давлатларда ҳам эпидемиологик вазият қониқарли эмас. Қозоғистон, Тожикистон ва

Россияда қизамиқ эпидемияси қайд этилмоқда. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотларига кўра, мамлакатда вирус мавжуд бўлиб, унинг тарқалиш манбалари бошқа давлатлардан (Россия Федерацияси, Туркия, Украинадан) олиб келинади [2,5,6].

Тадқиқотнинг мақсади. Қизамиққа қарши қўлланиладиган вакциналарни самарадорлигига аҳолини муносабатини баҳолашдан иборат.

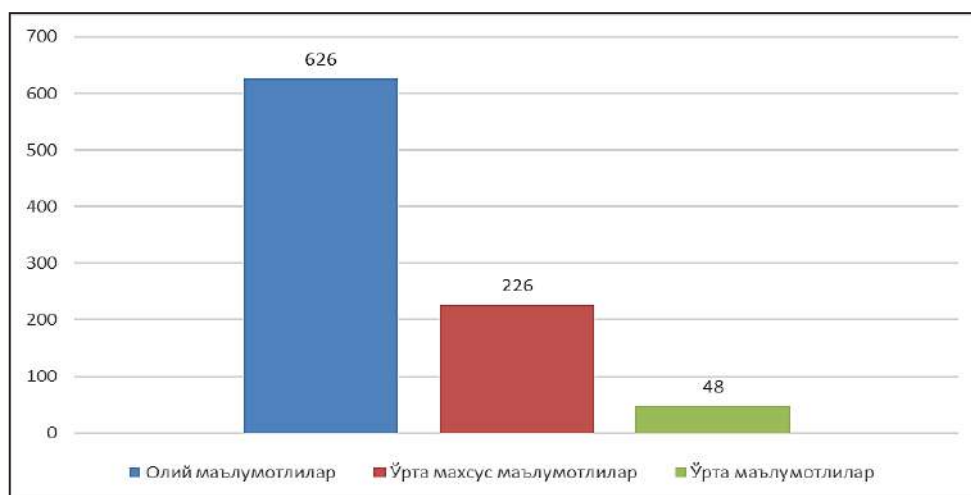
Тадқиқотнинг материаллари ва усуллари. Тадқиқотнинг амалга оширишда аҳолининг турли қатламларининг иммунопрофилактикага бўлган муносабатининг хусусиятларини ўрганиш мақсадида, ота-оналар, талабалар ва тиббиёт ташкилотлари ходимлари ўртасида сўровнома ўтказилди, олинган натижалар таҳлил қилинди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Болалар орасида қизамиққа қарши эмлашлардан қолиб кетиш сабабларини таҳлил қилиш мақсадида ота-оналарнинг 900 нафарида эмлашдан бош тортишнинг сабабини аниқлаштириш учун сўровнома ўтказилди.

Сўровномада қатнашганларнинг

ёш таркиби ўрганилганида 20 ёшдан 39 ёшгача бўлганлар 727 нафар (80,7%), 40 ёшдан 49 ёшгача бўлганлар 133 нафар (13,6%) ташкил қилди. Сўровномадагилар орасида 20 ёшгача бўлган ва 50 ёшдан катта ёшдаги ота-оналарнинг улуши ўрганилганида 2,2 ва 3,5% дан ошмаганлиги аниқландилди.

Сўровномада қатнашганларнинг маълумоти асосида таҳлил натижаларида 626 нафар (69,6%) олий маълумотлилар, 226 нафар (25,1%) ўрта махсус маълумотга эга бўлганлар ва 48 нафар (5,3%) ўрта маълумотга эга бўлганлар иштирок этишган (1-расм).

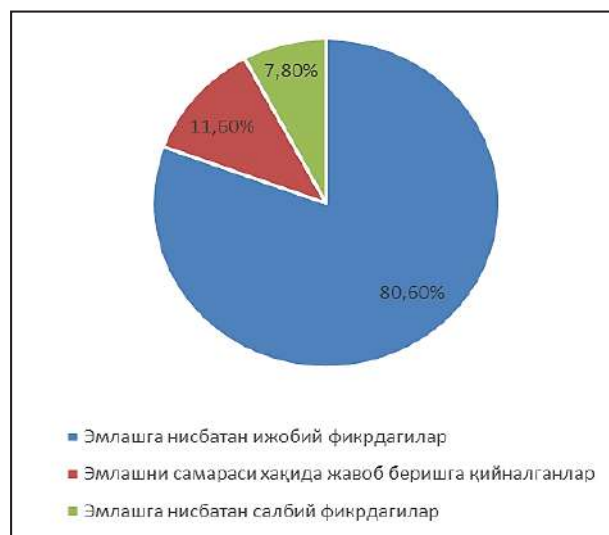


1-расм. Сўровномада қатнашганларнинг маълумоти бўйича таҳлили (мутлоқ рақамда)

Сўровномада қатнашганларнинг асосий қисми эмлаш ишларни ўтказилиши юқумли касалликлар билан касалланишнинг олдини олишнинг самарали чораси деб ҳисоблаган бўлиб 726 нафарни (80,6%) ташкил қилди. Эмлашларни самараси ҳақидаги саволга жавоб беришга қийналганлар 104 нафар (11,6%), эмлашга қарши бўлганлар 70 нафарни (7,8%) ташкил қилди (2-расм).

Сўровномада қатнашган кўпчилик ота-оналарнинг эмлашга нисбатан салбий муносабат билдиришлари, эмлашларга нисбатан шубҳа билан қарашларини ўтказиладиган эмлашларнинг ҳавфсизлигига ва асоратларини кузатилиши билан боғлиқ деб ҳисоблашган (55,2%).

Эмланганлар ҳам эмланмаганлар қатори бирдек касалланишади деб



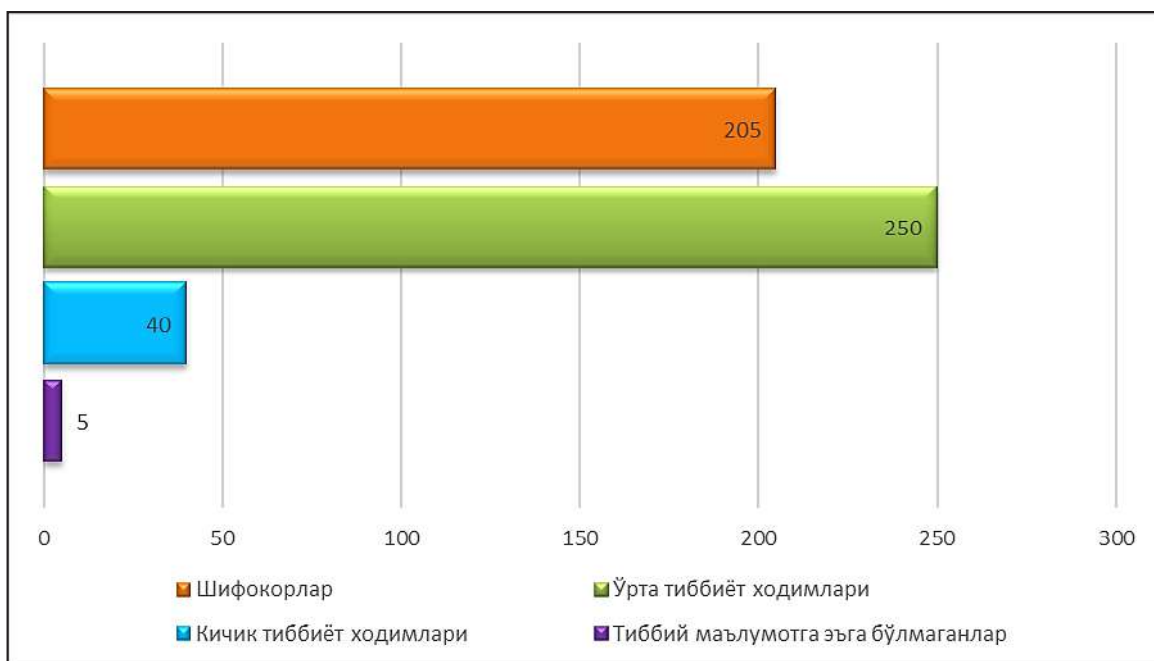
2-расм. Сўровномада қатнашганларнинг эмлашнинг самараси ҳақидаги муносабати (%)

фикр билдирганлар (6%), вакциналарни сифат даражаси талаб даражасида эмас деб ҳисоблаганлар (11,5%) ташкил қилишди. Сўровномада қат-

нашганларда аниқ жавоб бера олмаганларнинг улуши (1,1%). Сўровнома ўтказишимиз давомида эмлашларнинг фойдалари ёки зарарли томонларини баҳолашда ота-оналарни етарли тушунчага эга эмасликларини, шунинг учун ҳам эмлашга бўлган муносабати ҳақидаги саволга жавоб беришга қийналган ота-оналарни аниқладик (16,3%).

Тиббиёт ходимларининг эмлаш-

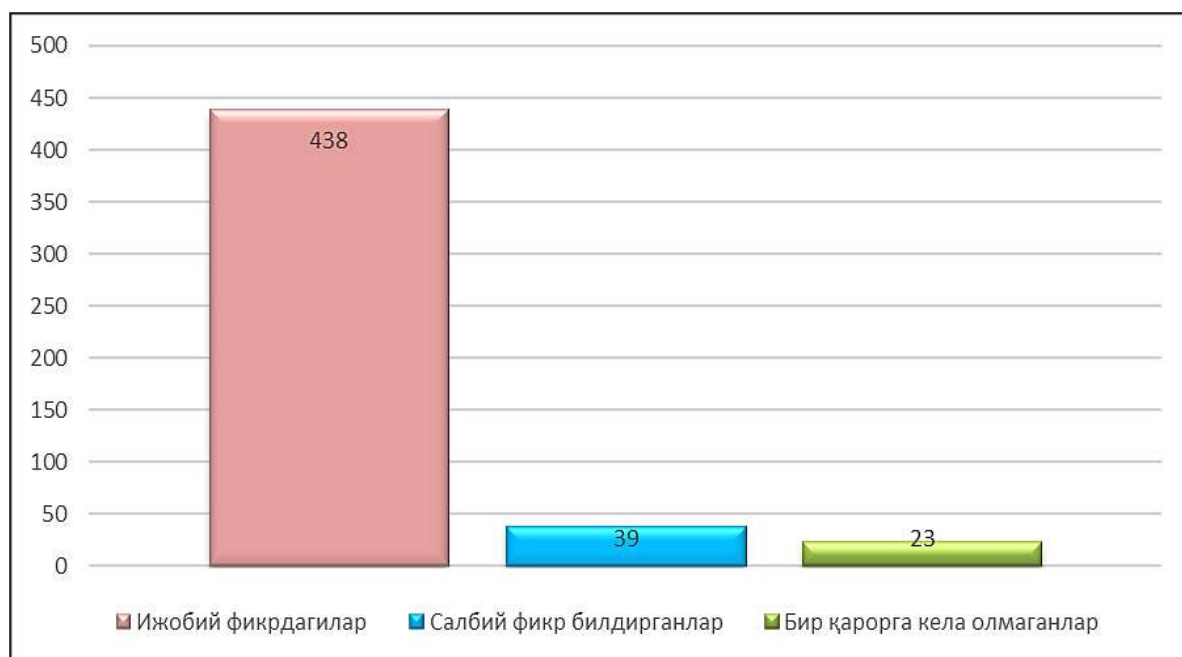
га муносабатини баҳолаш учун турли тиббиёт ташкилотларининг 500 нафар ходими ўртасида сўровнома ўтказилди. Сўровномада 205 нафар (41 %) шифокор, 250 нафар (50 %) ўрта тиббиёт ходимлари ва 40 нафар (8 %) кичик тиббиёт ходимлари ўртасида сўровнома ўтказилди. Сўровномада 5 нафар (1%) тиббий маълумотга эга бўлмаган ходимлар ҳам қатнашишди (3-расм).



3-расм. Тиббиёт ходимларининг эмлашга муносабатини баҳолаш (мутлоқ рақамда)

Ўтказилган сўровномада қатнашганларнинг 145 нафари (29%) 5 йиллик иш тажрибасига эга бўлганлар, 204 нафари (40,8%) 5-10 йиллик иш тажрибасига эга бўлганлар, 101 нафари (20,2%) 10-20 йиллик иш тажрибасига ва 50 нафари (10%) 20 йиллик иш тажрибадан юқори бўлган иш фаолиятидагилар ташкил қилди. Жинслар бўйича сўровномада қатнашганларни таҳлил қилганимизда 379 нафар аёл (75,8 %) ва 121 нафар эркак (24,2%) иштирок этганлиги аниқланди.

Сўровномада қатнашган кўпчилик тиббиёт ходимлари эмлашга ижобий муносабатда бўлиб 438 нафар (87,6%) эмлашларни юқумли касалликлар билан касалланишни олдини олувчи энг самарали чора деб ҳисоблашди. Бироқ, сўровномада қатнашганлар орасида эмлашларга салбий муносабат билдирган 39 нафар ходим ва эмлашларга нисбатан аниқ муносабат билдириб, бир қарорга келмаган 23 нафар ходимлар ҳам аниқланди (4-расм).



4-расм. Тиббиёт ташкилотлари ходимларининг эмлашга муносабати (мутлоқ рақамда)

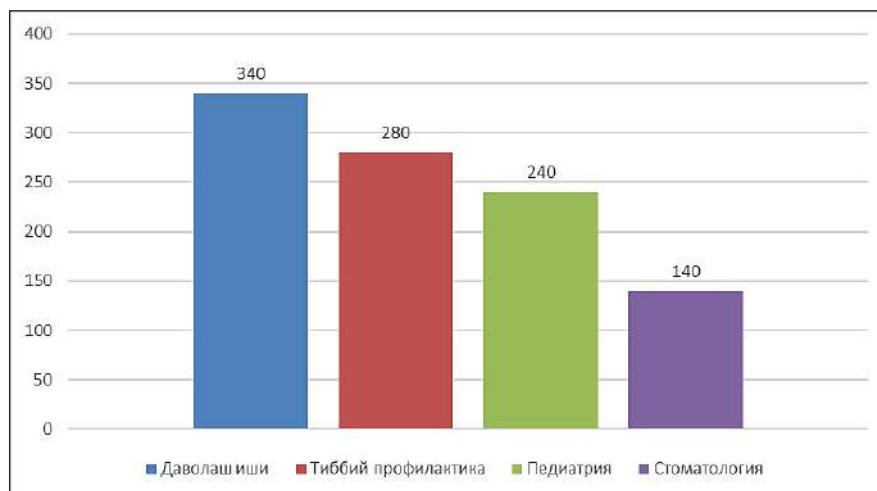
Сўровномада қатнашувчиларнинг ўз фарзандларини қизамиқ касаллигига қарши эмлатиб бўлишганликларини маълум қилишди (77,7%).

Эмлашларга нисбатан салбий муносабат билдирган 39 нафар тиббиёт ходимларининг бажарадиган фаолияти ўрганилганида шифокорлар 20 нафарни (51,3%) ташкил қилиб, сўровномада қатнашган барча шифокорларни орасида (9,8%) ташкил этди, ўрта тиббиёт ходимларини улуши 10 нафарни (25,6%) ташкил қилди. Сўровномада қатнашганларнинг 9 нафарини (23,1%) тиббиёт ходимлари бўлмаганлар эгаллашди.

Иммунизацияга нисбатан пайдо бўлган салбий фикрларга эга бўлганларда ушбу муносабат иш фаолиятини қайси босқичида шакланганлиги ўрганишга қарор қилдик. Тиббиёт даргоҳида ўқиш фаолиятини давом эттирган вақти шакланганми ёки олий ўқув юртини тамомлаб, иш фаолиятини бошлаган вақтидалигини

ойдинлаштириш учун. Шу мақсадда биз Самарқанд давлат тиббиёт университетини 1000 нафар (100%) турли хил факультетлари талабалари орасида сўровнома ўтказиш ташкиллаштирилди. Даволаш иши факультети талабаларидан 340 (34%), педиатрия факультети талабаларидан 240 (24%), тиббий профилактика факультети талабаларидан 280 (28%) ва стоматология факультети талабаларидан 140 (14%) ташкил қилди (5-расм).

Сўровномада қатнашган талабаларнинг университетнинг қайси босқичида таҳсил олаётканлини аниқлаштириш мақсадида таҳлилни ўтказганимизда, юқори босқичда таҳсил олаётган талабаларнинг умумий сони 445 (44,5%), кичик босқичда таҳсил оладиган талабаларнинг сони 555 (55,5%) ташкил қилди. Талабаларнинг жинсига аниқлик киритганимизда аёл жинсдагилар 736 (73,6%), эркак жинслилар 264 (26,4%) ташкил қилди.



5-расм. Самарқанд давлат тиббиёт университетида таҳсил олаётган талабалар ўртасида сўровнома (мутлоқ рақамда)

Талабаларнинг эмлашларни ўтказилишига нисбатан мустақил фикрларини ўрганишни амалга ошириш учун ўтказилган сўровномада эмлашларга нисбатан ижобий фикр билдирганларнинг умумий сони 912 (91,2%), эмлашларга нисбатан ўзининг салбий муносабатини билдирганларнинг сони 19 (1,9%) ва эмлашларни самарасига ёки ножўя таъсирлари ҳақидаги берилган саволларга аниқ шахсий фикрини билдира олмаган талабаларнинг умумий сони 69 (6,9%) ташкил қилганлиги маълум бўлди. Талабалар ўртасидаги эмлашларга нисбатан салбий фикр билдирган талабаларда салбий муносабат нима сабабдан шакллانганлигига аниқлик киритганимизда, эмлашлар ўтказилаганидан кейин асоратлар шаклланади деб ўйлайдиганлар (14,6%), ўтказиладиган эмлашлар тўғрисидаги маълумотларга нисбатан тўлиқ фикрга эга бўлмаганлар (10,9%), эмлашлар тўғрисида ўзининг шахсий тажрибасини етарли эмас деб ҳисоблаганлар (23,3%) ташкил қилди. Сўровномада қатнашган тиббиёт ходимларининг эмлашларга нисбатан билдирган фикрлари ва олийгоҳ талабаларининг фикрларини сўровнома натижалари асосида таққослаб кўрганимизда, бу иккала гуруҳ вакиллари-

нинг эмлашларни самарадорлигига билдирган фикрлари бир-бирига мутаносиб ҳолатда эканлиги маълум бўлди. Сўровнома натижалари ҳулосасига асосан эмлашларга нисбатан ижобий фикр билдирганлар (87,6%), салбий фикр билдирганларнинг умумий сони (7,8%), эмлашларни самараси ҳақида аниқ муносабат билдира олмаганлар ва шубҳа билан қарайдиганлар (4,6%) ташкил қилганлиги маълум бўлди.

Хулоса. Эмлашларга нисбатан салбий фикр билдирган ота-оналар ҳамда талабаларнинг аксарият қисми эмлашлар тўғрисидаги билим ва кўникмаларини янада бойитишни, эмлашлар тўғрисидаги асосланган маълумотларга эга бўлишни хоҳлашларини билдириб ўтишди. Мана шу фикрларни иноватга олган ҳолда, аҳоли ўртасида иммунизацияга боғланган мавзуларни тарғиботини кучайтириш, олий ўқув юртлири тиббий таълим дастурларига иммунизацияга доир маълумотларни киритишни янада кўпайтириш ҳамда олий ўқув юртидан кейинги даврда, тиббий ташкилот ходимлари орасида эмлашлар ва уларнинг самараси ҳақидаги тиббий таълим дастурларни мунтазам равишда ўтказиб борилиши керак.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Семенов Т.А. и др. Корь: эпидемиологические особенности в период элиминации, современные возможности профилактики, диагностики и лечения. Значение серологического исследования популяционного иммунитета населения. – 2020.
2. Семенов Т. А., Акимкин В. Г. Сероэпидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – №. 2. – С. 87-94.
3. Tirkashev O.S., Matnazarova G.S., Matyakubova F.E., Rabbimova N.T. Qizamiqqa qarshi emlash ishlarini kasallik epidemik jarayoni-ga ta'siri // Biologiya va tibbiyot muammolari. - Samarqand, 2021. - №3 (128). -B.118-120.
4. Tirkashev O.S., Matnazarova G.S. Samarqand viloyati hududida qizamiq kasalligini klinik-epidemiologik kechish xususiyatlari // Biologiya va tibbiyot muammolari. - Samarqand, 2023. №6 (124), -B. 110-113.
5. Werber D., Hoffmann A., Santibanez S. Et al. Measles outbreak among the insufficiently vaccinated resident population // eurosurveillance, 2016. - N 12(14). - P. 11-14.
6. Tirkashev O.S., Matnazarova G.S., Bryanseva E.V. Qizamiqning klinik va epidemiologik xususiyatlarini o'rganish // Biologiya va tibbiyot muammolari. - Samarqand, 2023. №2 (143). -B. 256-260.
7. Tirkashev O.S., Matnazarova G.S., Saidkasimova N.S. Manifestation of the Epidemic Process of Measles in the Territory of the Samarkand Region // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, Vol. 14 (11), -P. 2850-2853.
8. World Health Organization. Proceedings of the Global Technical Consultation to Assess the Feasibility of Measles eradication, 28-30 July 2010 // The Journal of Infectious Diseases., Oxford University Press. - 2011.- V.204. - S.4-13.
9. Тиркашев О.С., Матназарова Г.С., Саидкасимова Н.С., Брянцева Е.В. Самарқанд вилояти ҳудудида қизамиқ билан касалланишнинг эпидемик жараёнини намоён бўлиши // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. - Тошкент, 2025. - №2. - 222-227 б.

РЕЗЮМЕ

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРОТИВОКОРЕВОЙ ВАКЦИНЫ НА
ТЕРРИТОРИИ САМАРКАНДСКОЙ
ОБЛАСТИ**

**Тиркашев Отабек Саидович¹,
Матназарова Гулбахор Султановна²**

¹Самаркандский государственный
медицинский университет

²Ташкентская медицинская академия
otabektirkashev97@gmail.com

Ключевые слова: корь, опрос, население, эпидемический процесс, эпидемиологическая характеристика, прививки.

На основе выводов результатов опроса, важно непрерывно повышать знания и навыки о вакцинации, которая является безопасным и высокоэффективным средством предотвращения инфекционных заболеваний, управляемых через иммунопрофилактику, среди родителей, в процессе обучения студентов в высших учебных заведениях и в период после начала их самостоятельной профессиональной деятельности.

SUMMARY

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
OF MEASLES VACCINE IN THE
SAMARKAND REGION**

**Tirkashev Otabek Saidovich¹,
Matnazarova Gulbakhor Sultanovna²**

¹Samarkand State Medical University

²Tashkent Medical Academy
otabektirkashev97@gmail.com

Key words: measles, survey, population, epidemic process, epidemiological characteristics, vaccinations.

Based on the conclusions of the survey results, it is important to continuously enhance knowledge and skills regarding vaccination, which is a safe and highly effective means of preventing infectious diseases that can be managed through immunoprophylaxis, among parents, during the education of students at higher educational institutions, and in the periods following their independent professional activities.

УДК: 576.311.347: 577.352.465

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПЕСТИЦИДОВ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПЕЧЕНИ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС И ИХ ЭМБРИОНОВ

¹Туйчиева Дильфуза Сидикжановна, ²Мирхамидова Парида,
²Шахмурова Гульнора Абдуллаевна,
³Мухамедов Гафурджон Исраилович

¹Андижанский государственный университет

²Ташкентский государственный педагогический университет им. Низами

³Чирчикский государственный педагогический университет

shga2065@yandex.ru

Ключевые слова: остаточное количество, бутылкаптакс, дропп, митохондрии, печень, крысы, перекисное окисление липидов.

В данном исследовании мы исследовали влияние бутылкаптакса и дроппа на перекисное окисление липидов в митохондриальной и микросомальной фракциях печени беременных крыс и их эмбриона. Повреждение мембран определяли в результате усиления перекисного окисления липидов в митохондриях и микросомах печени беременных крыс и их эмбрионов под влиянием бутылкаптакса и дроппа.

ВВЕДЕНИЕ. Применение пестицидов в различных отраслях сельского хозяйства при их способности к кумуляции в объектах биосферы и продуктах питания привело к загрязнению окружающей среды. Пестициды, поступая в организм различными путями, накапливаются в тканях, биологических жидкостях человека и животных и оказывают на них токсическое действие. Известно, что пестициды, проникшие в плод, включаются в процесс эмбрионального развития уже на ранних стадиях и оказывают эмбриотоксическое и тератогенное

действие [1,7,10,11]. Процессы детоксикации в организме осуществляются всеми органами, но в основном печенью. Установлено, что пестициды проникают внутрь клетки, кумулируются в ней и изменяют работу ферментных систем [8]. Влияние пестицидов на структуру и функцию мембран митохондрий и микросом - одно из важных направлений современной токсикологии, что обусловлено чрезвычайно важной ролью этих органелл в энергетическом обеспечении клетки [3,4,5,6,7,12].

Большой интерес представляют влияние пестицидов на внутриутробное развитие, их тератогенные и эмбриотоксические свойства. Действие тератогенов может проявляться на разных уровнях организации живого организма, в изменении различных сторон метаболизма клетки. Однако значение этих метаболических нарушений у плода в возникновении анатомических и функциональных аномалий не выяснено. В связи с изложенным мы сочли необходимым

исследовать эмбриотоксическое действие бутилкаптакса и дроппа на структурные и функциональные параметры гепатоцитов и органелл клеток печени в различные сроки эмбрионального развития. Опыты проводились на беременных крысах и их эмбрионах. Задача исследования являлась изучение влияние бутилкаптакса и дроппа на перекисное окисление липидов (ПОЛ) митохондриальной и микросомальной фракций печени.

Материалы и методы. Объектами исследований служили беременные белые крысы Вистар, массой 180-200 г. Затравку животных бутилкаптаксом и дроппом в дозе $1/10 LD_{50}$ проводили на 3, 13 и 19-й день беременности внутрижелудочно специальным зондом в течение 5 дней. Забой животных осуществляли на 20-й день беременности, когда эмбрион достигал значительных размеров, в конце органогенеза. В экспериментах использовали митохондрии и микросомы печени эмбрионов и материнского организма.

Митохондрии выделяли методом дифференциального центрифугирования, предложенным D.P.Parsons, M.Y.Simson [9].

Крысу декапитировали, извлеченную печень помещали в стаканчик с охлажденной средой выделения.

Первая среда выделения состояла из следующих компонентов: сахароза 250мМ, трис-HCl 20мМ, ЭДТА 20мМ, pH 7,4.

Вторая среда включала 1,15 раствор KCl и 5 мм трис-HCl буфера, pH 7,4.

Микросомальную фракцию из печени выделяли методом дифференциального центрифугирования. Печень гомогенизировали в гомогенизаторе с тефлоновым пестиком с 8-10-кратным объемом второй среды выделения. Гомогенат центрифугировали при 9000 q в течение 20 мин. Супернатант затем центрифугировали при 105 000 q 60 мин, на центрифуге Beckman. Полученный осадок суспендировали шприцем в минимальном количестве среды выделения.

Активность аскорбат-зависимого и НАДФН-зависимого перекисного окисления липидов в митохондриях и микросомах определяли по содержанию малонового диальдегида [МДА]. Содержание МДА определяли с использованием 2-тиобарбитуровой кислоты. При высоком pH в кислой среде МДА реагирует с 2-тиобарбитуровой кислотой, образуя окрашенный тремитиновый комплекс с максимумом поглощения при 532 нм. Коэффициент молярной экстинкции этого комплекса равен $1,56 \cdot 10^4 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ [2].

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной программы Origin 6.1 (Microsoft, США).

Результаты и обсуждение. Известно, что ПОЛ биологических мембран отводится особая роль в патогенезе различных заболеваний. Нами было изучено влияние бутилкаптакса и дроппа на содержание МДА, одного из конечных продуктов ПОЛ, в печени беременных крыс и их эмбрионов (табл. 1 и 2).

Таблица 1

**Содержание продуктов ПОЛ в митохондриях и микросомах
печени беременных крыс при действии бутилкаптакса и дроппа
(мгмоль/мг белка)**

Варианты	НАДФ.Н-зависимое ПОЛ			Аскорбат-зависимое ПОЛ		
	Дни беременности					
	3	13	19	3	13	19
	М и т о х о н д р и и					
Контроль	0,164±0,025	0,182±0,021	0,171±0,030	0,028±0,030	0,183±0,027	0,205±0,023
Бутилкап-такс	0,264±0,028	0,273±0,032	0,277±0,028	0,384±0,045	0,335±0,034	0,294±0,028
Дропп	0,224±0,022	0,235±0,028	0,254±0,032	0,295±0,034	0,280±0,032	0,288±0,032
	М и к р о с о м ы					
Контроль	0,205±0,028	0,184±0,032	0,200±0,020	0,188±0,025	0,178±0,025	0,209±0,021
Бутилкап-такс	0,329±0,063	0,341±0,040	0,334±0,031	0,325±0,048	0,295±0,028	0,342±0,028
Дропп	0,302±0,037	0,280±0,038	0,295±0,022	0,286±0,031	0,253±0,030	0,306±0,025

Таблица 2

**Содержание продуктов ПОЛ в митохондриях и микросомах печени эмбрио-
нов при действии бутилкаптакса и дроппа (мгмоль/мг белка)**

Вариан- ты	НАДФ.Н-зависимое ПОЛ			Аскорбат-зависимое ПОЛ		
	Дни развития					
	3	13	19	3	13	19
	М и т о х о н д р и и					
Контроль	0,257±0,027	0,292±0,039	0,288±0,021	0315±0,028	0,285±0,025	0,323±0,024
Бутилкап- такс	0,447±0,047	0,459±0,078	0,488±0,039	0,494±0,048	0,410±0,071	0,456±0,048
Дропп	0,428±0,033	0,410±0,051	0,456±0,045	0,450±0,050	0,390±0,032	0,480±0,051
	М и к р о с о м ы					
Контроль	0,308±0,032	0,325±0,027	0,348±0,035	0,328±0,038	0,313±0,031	0,359±0,032
Бутилкап- такс	0,537±0,075	0,505±0,060	0,585±0,052	0,482±0,054	0,427±0,048	0,501±0,038
Дропп	0,426±0,052	0,460±0,052	0,508±0,041	0,438±0,048	0,390±0,040	0,479±0,038

Наши результаты показывают, что при введении бутилкаптакса на 3-й день беременности НАДФ.Н и аскорбат-зависимое ПОЛ беременных крыс усиливается соответственно на 61 и 75%. Содержание продуктов ПОЛ в микросомальной фракции возрастает на 60 и 72%. Затравка животных этим ядохимикатом на 13-й

день беременности также усиливает ферментативное и неферментативное ПОЛ. В митохондриях и микросомах НАДФ.Н-зависимое ПОЛ усиливается соответственно на 50 и 75%, а аскорбат-зависимое - на 74 и 66%, но эти показатели ниже, чем при затравке на 3-й день. Аналогичная картина наблюдается при отравлении на

19-й день беременности. НАДФ.Н и аскорбат-зависимого ПОЛ в митохондриях составляет соответственно 62 и 58%, в микросомах - 67 и 62 %. Следовательно, в микросомах процесс образования продуктов ПОЛ значительно интенсивнее, чем в митохондриях.

Такая же картина выявлена у эмбрионов на 3, 13 и 19-й день их развития. В частности, при заправке на 3-й день интенсификация НАДФ.Н и аскорбат-зависимого ПОЛ в митохондриях была равна 86 и 57%, в микросомах - 74 и 47%. При заправке на 13-й день развития уровень МДА повышался соответственно на 57 и 44% в митохондриях и на 55 и 36% в микросомах. На 19-й день ферментативное и неферментативное ПОЛ усиливалось как в митохондриях (на 69 и 41%), так и в микросомах (54 и 39%).

Аналогичные изменения уровня продуктов окисления отмечались в митохондриях и микросомах печени эмбрионов, отравленных дроппом на 3, 13 и 19-й дни развития (см. табл. 2).

На 3-й день развития уровень ферментативного и неферментативного ПОЛ в митохондриях печени эмбрионов повышался на 66 и 42%, в микросомах - на 60 и 50%. На 13-й день он повышался на 41 и 50% в митохондриях и на 44 и 37% в микросомах. На 19-й день ферментативное ПОЛ в митохондриях и микросомах возрастало соответственно на 57 и 47%, аскорбат-зависимого - на 52 и 33%. При этом содержание ферментативного ПОЛ в митохондриях, аскорбат-зависимого ПОЛ в митохондриях и микросомах было значительно ниже, чем при поражении с бутилкаптаксом. НАДФ.Н-зависимое ПОЛ в микросомах находилось на том же уровне, что и в печени беременных крыс при отравлении бутилкаптаксом.

Таким образом, продукты окисления бутилкаптакса и дроппа стимулируют реакции перекисного окисления в мембранах митохондрий и микросом печени материнского организма и эмбриона, что приводит к их повреждению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимиров Г.К., Нестерова А.М., Левкина А.А., Осипов А.Н., Теселкин Ю.О., Ковальчук М.В., Владимиров Ю.А. Динамика формирования комплексов цитохрома с с анионными липидами и механизм реакций образования липидных радикалов, катализируемых этими комплексами// Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии – 2020. –Т. 37(№ 4). – С. 287-298.
2. Ланкин В.З. и др Возрастные изменения глутатион трансферазной активности цитозоля печени крыс//Докл. АН СССР.-1982.-Т.261.-№ 6.
3. Хўжаев Ш.Т. “Ўсимликларни зараркуналлардан уйғунлашган химоя қилишнинг замонавий усул ва воситалари”. Тошкент – 2015. – Б.182-195.
4. Юрин В. М., Дитченко Т. И., Яковец О. Г., Крытынская Е. Н., Быховец А. И., Тимофеева В. А. Оценка избирательности действия пестицидов на растения (электрофизиологический метод) // МИНСК БГУ –2011. – Т.66. 68 с.
5. Abdollahi, M.; Ranjbar, A.; Shadnia, S.; Nikfar, S.; Rezaiee, A. Pesticides and oxidative stress: A review. Med. Sci. Monit. – 2004. – V.10. – P.144–147.
6. Evangelou E., Ntritsos G., Chondrogiorgi M., Kavvoura F.K., Hernández A.F., Ntzani E.E., Tzoulaki I. Exposure to pesticides and diabetes: A systematic review and meta-analysis // Environ. Int. – 2016. –V. 91. –P.60–68.
7. Guven C., Sevgiler Y., Taskin E. Pyrethroid insecticides as the mitochondrial dysfunction inducers // Mitochondrial Diseases – 2018. – P. 293-322.

8. Mirkhamidova P., Pozilov M.K., Parpieva M.J., Shakhmurova G.A., Jumagulova K.A. Determination of the amount of residual pesticides in the liver tissue of rats poisoning with haloxyphop-r-methyl and indosacarb pesticides// Journal of Pharmaceutical Negative Results. Vol 13. Special Issue 1/ 2022. P. 738-745.

9. Parsons S. F., Simsons M.Y. Biosynthesis of DNA by isolated mitochondria. Incorporation of ³H-midnetriphosphate-2-C¹⁴. //Science.- 1967.- V.155.- №3758.- p. 91-93.

10. Tuychieva, D., Alimova, R., Mirkhamidova, P. Influence of poxidochemicals on enzyme systems of liver mitochondria membranes in pregnant rats // BIO Web of Conferences 149, 01022 (2024). Genetic Resources 2024. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202414901022>

11. Tuychieva, D., Mirkhamidova, P., Alimova, R., Shakhmurova, G. Influence of drop on the ultrastructure lipid composition of liver hepatocytes of pregnant rats // BIO Web of Conferences 113, 02021 (2024). INTERAGROMASH 2024 <https://doi.org/10.1051/bioconf/202411302021>

12. Tuychieva, D., Mirkhamidova, P., Shakhmurova, G.A., Zhumagulova, K.A. The effect of some pesticides on lipid peroxidation and on the content of cytochrome p-450 of mitochondrial membranes and liver microsomes of pregnant rats and their embryos // E3S Web of Conferences 452, 01017 (2023). XV International Online Conference "Improving Farming Productivity and Agroecology – Ecosystem Restoration" (IPFA 2023). <https://doi.org/10.1051/e3s-conf/202345205023>

REZUME

HOMILADOR KALAMUSHLAR VA ULARNING EMBRIONLARI JIGARIDA LIPIDLARNING PEREKISLI OKSIDLANISHIGA BA'ZI PESTISIDLARNING TA'SIRI

¹To'ychieva Dilfuza Sidiqjonovna,

²Mirhamidova Parida,

³Shakhmurova Gulnora Abdullaevna,

³Muxamedov Gafurdjon Isroilovich

¹Andijan davlat universiteti

²Nizomiy nomidagi Toshkent davlat
pedagogika universiteti

³Chirchiq davlat pedagogika universiteti
shga2065@yandex.ru

Kalit so'zlar: qoldiq pestitsid, butilkaptaks, dropp, mitoxondriya, jigar, kalamush, lipidlarning perекisli oksidlanishi.

Ushbu ishda biz homilador kalamush va unig embironi jigari mitoxondriya va mikrosoma fraktsiyalarida butilkaptax va droppning lipidlarning perекisli oksidlanishiga ta'sirini o'rgandik. Butilkaptaks, dropp ta'sirida homilador kalamush va embironi jigari mitoxondriyalari va mikrosomalarda lipidlarning perекisli oksidlanishini ortishi natijasida membranalarning shikastlanishi aniqlandi.

SUMMARY

INFLUENCE OF SOME PESTICIDES ON LIPID PEROXIDATION IN THE LIVER OF PREGNANT RATS AND THEIR EMBRYOS

¹Tuychieva Dilduza Sidikzhanovna,

²Mirkhamidova Parida,

²Shakhmurova Gulnara Abdullaevna,

³Mukhamedov Gafurdzhon Israilovich

¹Andijan State University

²Tashkent State Pedagogical University
named after Nizami

³Chirchik State Pedagogical University
shga2065@yandex.ru

Keywords: residual amount, butylcaptax, dropp, mitochondria, liver, rats, lipid peroxidation.

In this study, we investigated the effects of butylcaptax and dropp on lipid peroxidation in the mitochondrial and microsomal fractions of the liver of pregnant rats and their embryos. Membrane damage was determined as a result of increased lipid peroxidation in the mitochondria and microsomes of the liver of pregnant rats and their embryos under the influence of butylcaptax and dropp.

УДК: 616.31-085+ 616.314-089.23+ 616.314-08-039.71

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТПРОТЕЗНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОЛОСТИ РТА

Тухтаева Махсуда Махсудовна, Идиев Ғайрат Элмуродович

Бухарский Государственный Медицинский институт

tuxtayeva.maxsuda@bsmi.uz

Ключевые слова: протезный стоматит, стомасфера, слизистая оболочка протезного ложа, микрофлора полости рта.

Эта статья посвящена результатам лечения постпротезных осложнений в полости рта. В настоящее время актуальной задачей современной ортопедической стоматологии является предотвращение развития реактивных изменений под протезом при использовании съемных протезов у людей с частично утраченными зубами. Современные методы лечения постпротезных осложнений в полости рта активно развиваются и применяются для улучшения результатов лечения и повышения качества жизни пациентов. Комплексное лечение постпротезных осложнений включает как традиционные, так и новые подходы, с использованием инновационных технологий, которые значительно повышают эффективность терапии.

Введение. В настоящее время актуальной задачей современной ортопедической стоматологии является профилактика развития реактивных изменений протезного ложа при использовании съёмных протезов у лиц с частичной потерей зубов[4].

Несмотря на то, что в настоящее время для изготовления съёмных протезов применяются современные высококачественные материалы и пре-

цизионные технологии, их ношение не всегда улучшает качество жизни, а зачастую сопровождаются различными постпротезными осложнениями. Последние больше всего связаны с биологической несовместимостью протезного материала, которая в определённой степени оказывает негативное влияние на окружающие ткани и физиологические процессы, протекающие в полости рта, и в большей степени – с механическим давлением протеза на эти ткани в первые дни его ношения[3,7,8].

Развитие патологических изменений в тканях пародонта вызывает многочисленные и разнообразные по характеру процессы на уровне всего организма, клеток, биологических сред (кровь, слюна), процессы на уровне тканей пародонта (органеллы клеток, внеклеточный компонент), биохимических реактивных субстратов и так далее[1]. Патохимические, морфологические, иммунные и биологические изменения, которые происходят в пародонте, сопровождаются нарушением обмена веществ, что приводит к нарушению синтеза белков в тканях пародонта с возникновением и прогрессированием их деструкции.

Приоритетная роль в возникновении воспалительного процесса в тканях пародонта принадлежит инфекционным факторам[5,7].

Между тем, в последние годы большое внимание учёных и практикующих врачей привлекают применение стомасферы при лечении ряда заболеваний слизистой оболочки полости рта. Стомасфера представляет собой твёрдый препарат круглой формы, с приятным запахом ромашки. Лечебная часть стомасферы состоит из пористого микропластыря. Толщина микропластыря - 5 мм, диаметр - 27 мм, влажность слоя - 88%. В этой части сохраняются некоторые антибактериальные, дезинтоксикационные, регенерирующие и противовоспалительные вещества, способствующие увеличению грануляции а также пролиферации регенераторов и очагов воспаления[2,4,6].

Цель исследования. – изучить клинико-микробиологической эффективности применения стомасферы в комплексном лечении протезного стоматита.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 120 пациентов с протезным стоматитом в возрасте от 40 до 70 лет обоего пола. В зависимости от вида применяемого лечения все пациенты разделялись на 2 группы.

Первая (основная) группа пациентов (62 чел.) получали на фоне традиционного лечения дополнительно и стомасферу. Стомасфера применялась путём нанесения тонким слоем на очаги поражения 1 раз в сутки с продолжительностью 10-15 дней. Такая процедура проводилась стоматологом один раз в день.

Вторая (контрольная) группа па-

циентов (58 чел.) получали традиционное лечение в котором заключались в устранении причинных факторов, орошение полости рта с общеизвестными дезинфицирующими растворами (перекись водорода, фурациллин) с последующими аппликациями общеизвестным препаратом «Мундизал-гель» и при наличии грибка *Candida albicans* смазывание с 20% буры в глицерине или 4% нистатиновой мазью.

Эффективность лечения в обеих группах пациентов оценивали по динамике клинического течения патологических изменений и микробиологических показателей (общее количество аэробных и анаэробных микробов, пептострептококков, стафилококков, стрептококков и грибов рода Кандида) в полости рта. Эти исследования проводились при поступлении пациентов и после проведённого курса лечения на 15 и 30 дни наблюдения в основной и контрольной группах пациентов. Полученные результаты обработали статистически с использованием t- критерия Стьюдента - Фишера.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что в день первого осмотра пациенты с протезным стоматитом жаловались на боли, обильное слюноотделение, жжение и пощипывание в некоторых участках слизистой оболочки протезного ложа, извращение вкуса. При осмотре отмечались генерализованная гиперемия и отёчность, явления катарального и десквамативного стоматита, пролежневые эрозии и язвы, покрытые беловатым налётом, особенно в области альвеолярных отростков и твёрдого нёба.

Динамическое наблюдение по-

казало, что у пациентов основной группы уже на $7,3 \pm 1,2$ дни осмотра никаких жалоб не предъявляли. Эпителизация эрозий и язв начиналась в среднем через $8,5 \pm 1,4$ дней после начала лечения стомасферой, а клиническое выздоровление поступало у $82,9 \pm 2,2\%$, а значительное улучшение – у $14,7 \pm 1,8\%$ и лечение без эффекта – у $2,4 \pm 0,9\%$ пациентов, через 13-15 дней от начала проявлений заболевания.

В то время у пациентов контрольной группы жалобы на боли и обильное слюноотделение начали исчезать лишь на 15-16 дни обследования, однако ощущение жжения и пощипывание, а также извращенный вкус ещё

сохранились. Начало эпителизации эрозии и язв отмечалось в среднем на 21 -24 дни исследования. Клиническое выздоровление наблюдалось у $56,7 \pm 4,7\%$ пациентов, а значительное улучшение – у $12,3 \pm 1,4\%$ и лечение без изменений – у $31,0 \pm 1,9\%$.

Результаты проведённых микробиологических исследований показали (табл.1), что после лечения начиная с 10-12 дней наблюдения у пациентов основной группы и начиная с 16-18 дней – у пациентов контрольной группы начиналась тенденция к уменьшению количества микробов на слизистой оболочке протезного ложа.

Таблица 1

Показатели микрофлоры слизистой оболочки протезного ложа в процессе лечения с препаратом стомасфера (Mtm КОЕ/см²)

Группа микроорганизмов	Группа пациентов			
	Основная		Контрольная	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	2	3	4	5
Общее количество аэробных микробов	17,25±2,0	4,48±1,2	18,13±2,5	13,82±1,6
Общее количество анаэробных микробов	19,93±2,4	13,44±1,9	19,26±2,3	17,38±2,4
Пептострептококки	13,43±1,7	7,39±1,7	13,37±1,9	10,33±1,4
Стафилококки	11,24±1,8	7,73±1,5	11,37±1,9	8,39±0,8
Стрептококки	10,48±1,7	6,37±1,6	9,36±1,5	2,47±0,6
Грибы рода Кандида	26,17±2,5	9,55±1,8	25,16±2,3	14,70±1,29

У пациентов основной группы общее количество аэробных микробов на слизистой оболочке протезного ложа после лечения стомасферой снизилось на 12,77 КОЕ/см², анаэробных микробов – на 6,49 КОЕ/см², пе-

пострептококков – на 6,04 КОЕ/см², стафилококков – на 3,51 КОЕ/см², – на 4,11 КОЕ/см² и грибов рода Кандида – на 16,62 КОЕ/см².

У пациентов контрольной группы, получавших традиционное лечение,

аналогичные показатели составляли соответственно 4,37; 1,88; 3,04; 2,98; 2,48 и 10,46 КОЕ/см².

Иными словами, применяемый для лечения протезного стоматита стомасфера по своему антимикробному эффекту превышает таковой традиционного метода лечения в 1,6-3,5 раза больше ($p < 0,001$).

Следует отметить, что в ходе лечения пациентов с протезным стоматитом стомасферой, пациенты не отмечали изменения вкусовых ощущений, не наблюдались побочные реакции и осложнения местного и общего характера.

На основании полученных данных мы пришли к следующим выводам:

1. Стомасфера является эффективным средством в комплексном лечении протезного стоматита по сравнению с общепринятыми традиционными методами лечения. Это обусловлено содержанием в его составе экстракта ромашки, мирамистина, физиологического раствора, насыщенного озона, обладающие анальгезирующим, антимикробным, антигрибковым, противовоспалительным, иммуномодулирующим и кератопластическим действиями.

2. Проведенное традиционное лечение также вызывает улучшение клинического состояния и уменьшение микрофлоры в полости рта пациентов с протезным стоматитом, в то время как лечение стомасферой даёт резкое 1,6 - 3,5 кратное улучшение (в $14,7 \pm 1,8\%$ случаев) и даже выздоровление (в $82,9 \pm 2,2\%$ случаев) клинического состояния слизистой оболочки протезного ложа.

3. Выраженный терапевтический и антимикробный эффект стомасферы, отсутствие побочных реакций и

осложнений местного и общего характера при лечении протезного стоматита позволяет рекомендовать метод в широкую стоматологическую практику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аболмасов Н.Н. Оценка эксплуатационных свойств съёмных зубных протезов и эффективности использования специализированных адгезивных средств для их фиксации // Стоматология. – 2022. – №1. – С.33-39.

2. Агзамходжаев С.С., Каландарова Ш.С., Ходжиметов А.А. Биохимические показатели смешанной слюны у лиц, пользующихся съёмными пластиночными протезами // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2009. – № 4. – С. 69-72.

3. Акбаров А.Н., Закирова Х.Х., Ибрагимов А.А. Определение аллергической реакции на материалы базиса зубных протезов у больных с бронхиальной астмой / Ассоциация стоматологов Узбекистана. – Ташкент ООО Gredo Print Group. – 2022. – №1/1 – С/ 42 – 45.

4. Александров А.В., Матвеев С.В. // Stomatologiya. – Ташкент, 2018. – №3. – С.32-34.

5. Алиева Н.М., Хўжаева Ш.Л., Асатутуллаев Н.С., Микробиоциноз полости рта лиц, пользующихся съёмными пластиночными протезами // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2015. – №2. – С.16-18.

6. Абакаров С.И. Возможные ошибки и осложнения при применении металлокерамических протезов // Тезисы докладов – всесоюзного съезда стоматологов. – М., – 1987. – С. 10

7. Салеева Л.Р. Осложнения при протезировании одиночными метал-

локерамическими коронками // Стоматология. – 2021. – Том 100, № 3. – С. 131.

8. Фомина К.А. Профилактические мероприятия по гигиеническо-

му уходу за съёмными конструкциями из термопластических полимеров // Вестник новых медицинских технологий. – Тула, 2017. – Том 24, № 3. – С. 211-216.

SUMMARY

MODERN METHODS OF TREATMENT OF POST PROSTHETIC COMPLICATIONS IN THE ORAL CAVITY

**Tukhtaeva Maksuda Maksudova,
Idiev Gairat Elmurodovich**

Bukhara State Medical Institute
tuxtayeva.maxsuda@bsmi.uz

Key words: prosthetic stomatitis, stomasphere, mucous membrane of the prosthetic bed, microflora of the oral cavity.

Currently, an urgent task of modern orthopedic dentistry is to prevent the development of reactive changes under the prosthesis when using removable dentures in people with partially lost teeth.

РЕЗЮМЕ

ОҒИЗ БЎШЛИҒИДА ПРОТЕЗДАН КЕЙИНГИ АСОРАТЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ

**Тухтаева Махсуда Махсудовна,
Идиев Ғайрат Элмуродович**

Бухоро Давлат тиббиёт институти
tuxtayeva.maxsuda@bsmi.uz

Калит сўзлар: протез стоматит, стомасфера, протез ости шиллиқ қавати, оғиз бўшлиғи микрофлораси

Ҳозирги вақтда замонавий ортопедик стоматологиянинг долзарб вазифаси тишлари қисман йўқолган одамларда олинадиган протезлардан фойдаланганда протез остида реактив ўзгаришлар ривожланишининг олдини олишдир.

УДК: 615.322 : 616.61-002

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУБСТАНЦИИ ТРИБУРЕНАЛА, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ *TRIBULUS TERRESTRIS* L., ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС

Тухтаева Муниса Фахриддиновна, Эгамова Феруза Рустамовна, Юсупова Севар Муминовна, Хажибаев Темур Атаханович

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю.Юнусова АН РУз,
Ташкент, Узбекистан.
ferustamovna_14@mail.ru

Ключевые слова. Трибуренал, *Tribulus terrestris* L., острая почечная недостаточность, функциональное состояние почек.

На модели экспериментальной острой почечной недостаточности изучено влияние Трибуренала, выделенного из шрота *Tribulus terrestris* L., на функциональные состояния почек. Показано, что Трибуренал положительно влияет на процессы фильтрации и реабсорбции, нормализует показатели азотистого обмена, снижает эндогенную интоксикацию. Под действием Трибуренала наблюдалось снижение содержания в ткани почек и в сыворотке крови животных одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА). По своей нефропротекторной активности Трибуренал не уступает референс-препарату Леспефрилу (ЗАО “Вифитех”, Россия).

Введение. Почечная недостаточность является одним из ведущих клинических синдромов, несущих угрозу жизни больного. Основными патогенетическими факторами, которые определяют высокую летальность при почечной недостаточности, являются тяжелые нарушения водно-э-

лектролитного и азотистого обмена [1]. В настоящее время ведётся поиск средств терапии заболеваний, сопровождающихся гиперазотемией. Однако перечень лекарственных средств растительного происхождения, положительно влияющих на азотистый обмен, очень ограничен, а имеющиеся средства не удовлетворяют в полном объёме потребности практического здравоохранения. Поэтому актуальным является поиск новых высокоэффективных лекарственных препаратов растительного происхождения, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний почек сопровождающихся гиперазотемией. Учитывая вышеизложенное в ИХРВ создано **гипоазотемическое средство (условное название «Трибуренал»)** [2] **на основе биологически активных веществ из шрота *T. terrestris*.**

Целью исследования было изучение влияния Трибуренала на выделительную функцию почек у крыс в условиях экспериментальной острой почечной недостаточности (ОПН).

Материалы и методы. Исследуе-

мый образец Трибуренала выделен сотрудниками лаборатории экспериментальной технологии Института по следующей технологии: шрот *T. terrestris*, образующийся после пятикратной экстракции 70% этиловым спиртом, сушили в сушильном аппарате с принудительной вентиляцией воздуха при толщине слоя растительного сырья на противне сушилки 20 мм, подавая воздух при температуре 70°C со скоростью 15 м/с в течение 5 ч, высушенный шрот четырехкратно экстрагировали 40% этиловым спиртом при температуре 60°C при гидромодуле общей 1:18, настаивая по 3 часа, объединенный экстракт концентрировали до содержания 15% сухой массы и сушили в распылительной сушилке при температуре сушильного агента на входе 170-180°C, выходе – 85-90°C, подавая раствор со скоростью 5 л/ч под давлением 0,2 МПа [3, 4].

Полученный данным способом образец Трибуренала состоит из следующих биологически активных соединений: **количественное содержание полисахаридов** 33.0% и суммы фенольных соединений в пересчёте на галловую кислоту 31.3%.

Фармакологические эксперименты проводили на 40 белых крысах (весом 190-210г), которые содержались на стандартном рационе вивария при отделе фармакологии и токсикологии ИХРВ АН РУз. Содержание животных и все манипуляции с ними проводились в соответствии с общепринятыми стандартами обращения с лабораторными животными (Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010г. по охране животных, используемых в научных целях) и одобренными Комиссией по биомеди-

цинской этике ИХРВ АН РУз (приказ №04/02-72 от 6 декабря 2023 г.).

Животные были разделены на четыре группы: 1-я-интактная; 2-я (контрольная) – животные с ОПН; 3-я и 4-я (опытные) – животные которые получали Трибуренал и референс-препарат Леспефрил (производитель ЗАО «Вифитех», Россия; серия №171120), соответственно на фоне экспериментальной ОПН.

Для моделирования ОПН крыс выдерживали 24 часа без еды, после чего внутримышечно вводили 50% водный раствор глицерола в дозе 10 мл/кг массы тела животного [5]. Третьей и четвёртой группе животных вводили перорально Трибуренал и Леспефрил в дозе 100 мг/кг и 2 мл/кг соответственно за час до введения глицерола и на протяжении всего эксперимента.

Всех животных помещали в обменные клетки, собирали мочу в условиях спонтанного диуреза в течение 24 часов и изучали функциональное состояние почек [6]. Определяли суточный диурез, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), реабсорбцию воды в почечных канальцах и на основании этих показателей рассчитывали относительный диурез. В пробах мочи определяли белок, креатинин и мочевины. В сыворотке крови определяли содержание белка, мочевины и креатинина на биохимическом аппарате (CYANSmart, Бельгия) с использованием стандартного набора реактивов (Cypress diagnostics, Бельгия).

Также в гомогенате почечной ткани и сыворотке крови животных определяли концентрацию одного из продуктов перекисного окисления липидов - малонового диальдегида (МДА) [7].

Полученные данные подвергались

статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При изучении суточного диуреза, который исследовали в полиурической стадии ОПН на 3^{-ю} сутки после введения глицерола, установлено повышение этого показателя по сравнению с интактными животными в 2.8 раза (табл. 2). После введения крысам с ОПН исследуемого препарата Трибуренал и референс-препарата Леспефрил суточный диурез снижался на 16.0 и 14.6% соответственно по сравнению с животными контрольной группы, но значительно превышал уровень интактных (в 2.3 раза). При введении животным 50% водного раствора глицерола наблюдалось снижение СКФ, рассчитанного по клиренсу эндогенного креатинина (в 2.0 раза). Это свидетельствует о глубокой степени поражения клубочкового аппарата. Трибуренал и Леспефрил оказали умеренное положительное действие на этот показатель, под их действием наблюдалось увеличение СКФ на 12.5 и 11.2% соответственно (табл. 2).

Потребление воды животными с экспериментальной ОПН было достоверно выше (на 97.4%), чем интактными, и составляло 15.4 мл/100 г за сутки, что можно объяснить дегидратирующим действием глицерола. При введении Трибуренала и Леспефрила наблюдалось снижение данного показателя на 21.4 и 20.8% соответственно. Нами был рассчитан также показатель реабсорбции воды в почечных канальцах. Как видно из табл.2 Трибуренал и Леспефрил оказывают положительное влияние на этот важный показатель канальцевого аппарата почек.

Основываясь на показателях су-

точного диуреза и потребления воды, рассчитывали относительный диурез. У животных с ОПН этот показатель возрос в 1.4 раза по сравнению с интактными (табл. 2). Под действием Трибуренала и Леспефрила наблюдалось снижение диуреза.

Одним из показателей, характеризующих функциональное состояние почек, является креатинин, который не реабсорбируется в почечных канальцах, поэтому его содержание в моче является показателем фильтрационной способности почек [5]. При нарушении функции почек достоверно увеличивается содержание креатинина в крови. После развития у животных ОПН концентрация креатинина в крови повысилась в 4.5 раза, а введение Трибуренала и Леспефрила вызывало снижение содержания креатинина на 36.7 и 31.3% соответственно по сравнению с контрольными животными. Также наблюдалось уменьшение экскреции креатинина в моче, что может быть следствием значительного увеличения его в крови при патологии. После введения крысам с почечной недостаточностью Трибуренала и Леспефрила наблюдалось повышение содержания креатинина в моче на 48.4 и 38.7% соответственно, относительно уровня животных контрольной группы (табл. 2).

При изучении биохимических показателей крови установлено существенное снижение концентрации белка в сыворотке крови животных с ОПН. Одной из причин снижения белка является повышение экскреция его с мочой. Как видно из табл. 2, у животных контрольной группы наблюдается увеличение суточного выделения белка с мочой в 1.6 раза. Трибуренал и Леспефрил оказали

положительное влияние на этот показатель — наблюдалась тенденция к снижению повышенного содержания белка в моче, отмеченного после развития почечной недостаточности.

Таблица 2.

Влияние Трибуренала и Леспефрила на показатели функционального состояния почек у животных с ОПН, вызванного глицеролом ($M \pm m$, $n=8-10$)

Показатели	Группы животных			
	Интактные	ОПН	ОПН+ Трибуренал	ОПН+ Леспефрил
Моча				
Суточный диурез, мл/100г	1,62±0,33	4,50±0,37*	3,78±0,32**	3,84±0,35**
СКФ, мл/мин	0,16±0,01	0,08±0,02*	0,10±0,03*	0,09±0,03*
Потребление воды, мл/100г за сутки	7,8±1,0	15,4±1,5*	12,1±0,7**	12,2±0,8**
Реабсорбция воды, %	98,9±0,3	94,4±0,5*	96,2±0,3**	95,7±0,4**
Относительный диурез, %	20,7±2,7	29,2±2,9*	31,2±3,0**	31,5±3,1**
Экскреция креатинина, мкмоль/100 г за сутки	10,5±1,2	6,2±0,9*	9,2±1,0**	8,6±1,1
Экскреция белка, мг/100 г за сутки	0,15±0,02	0,25±0,04*	0,16±0,03**	0,17±0,02*
Сыворотка				
Мочевина, ммоль/л	2,54±0,51	7,04±0,62*	2,97±0,40**	3,42±0,42**
Креатинин, мкмоль/л	64,5±4,4	288,8±16,1*	182,7±9,0**	198,5±10,7**
Белок, г/л	64,3±2,4	53,8±2,1*	62,7±2,2**	61,9±2,1**

Примечание. Здесь и таблице 3, * – достоверное отличие от показателей интактных животных, ** – достоверность относительно контрольной группы ($p<0,05$).

Наряду с этим, как следует из таблицы 3, при ОПН наблюдается усиление перекисного окисления липидов, о чем свидетельствует существенное повышение уровня малонового диальдегида (МДА) в гомогенате почек и сыворотке крови крыс. Так, на третьи сутки концентрация МДА в гомогенате почек и сыворотке крови животных контрольной группы повышалась соответственно в 2.0 и 2.1 раза по сравнению с интактными животными. Введение Трибуренала и Леспефрила оказывало ингибирующее действие на процессы свободно-

радикального окисления липидов, о чем свидетельствует снижение МДА как в гомогенате почек, так и сыворотке крови животных опытных групп по сравнению с контролем.

В таблице 3 показано, что при введении животным Трибуренала уровень МДА в ткани почек и сыворотке крови был на 22.4 и 31.3%, а при введении Леспефрила на 20.7 и 30.9% ниже по сравнению с контролем, соответственно. И в этом случае Трибуренал по своей антиоксидантной активности не уступал референс-препарату Леспефрилу.

Таблица 3.

Влияние Трибуренала и Леспефрила на содержания МДА в ткани почек и сыворотке крови у животных с ОПН, вызванного глицеролом (M±m, n=8-10)

Показатель	Группы			
	Интактная	Контрольная	Трибуренал	Леспефрил
МДА в ткани почек, нмоль/мл/г белка	0,29±0,012	0,58±0,056*	0,45±0,021 ^{*,**}	0,46±0,022 ^{*,**}
МДА в сыворотке крови, нмоль/мл	1,06±0,09	2,20±0,16*	1,51±0,10 ^{*,**}	1,52±0,11 ^{*,**}

Вывод. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что Трибуренал обладает выраженной гипоксатемической активностью, снижает полиурию, оказывает благоприятное влияние на функциональное состояние почек и показатели белкового обмена на ранних сроках патологического процесса при ОПН токсической этиологии. На фоне ОПН Трибуренал ингибирует процессы перекисного окисления липидов в почках. Очевидно, нефропротекторное действие Трибуренала при ОПН связано с выраженным антиоксидантным действием, благодаря которому тормозится ПОЛ и происходит стабилизация клеточных мембран.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каркищенко В.Н., Каркищенко Н.Н., Шустов Е.Б. Фармакологические основы терапии.-Тезаурус. Издание третье. Москва, Санкт-Петербург.-2018.-114 с.
2. Khajibaev T., Egamova F., Mutalova D., Yusupova S., Khalilov R., Jumaniyozov Sh., Abduraxmanova T. Hypoxatemic action of dry extracts from

the waste of *Tribulus terrestris*//Research J. Pharm. and Tech.-2024.-Т.17, №10.-С. 1-7. DOI.10.52711/0974-360X.2024.00742.

3. Khajibaev T.A., Khalilov R.M. The process optimization of furostanol saponins extraction from the aerial part of *Tribulus terrestris*//International Journal of Scientific Research in Chemical Sciences.-2023.-Т.10, №6.-С.1-7.

4. Hajibaev T.A., Ibragimov T.F., Khalilov R.M. Optimal conditions for cleaning and drying furostanol saponins from *Tribulus terrestris*//*Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*.-2023.-№2.-С. 327-333.

5. Bidani A., Al-Hawasli A., Churchill P. The effect of denervation diuresis on the severity of glycerol-induced acute renal failure in rats//J. Lab. Clin. Med.-1983.- Т.102, №6.-С. 1000-1009.

6. Берхин Е.Б., Иванов Ю.И. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена. Барнаул: Алтайское книжн. изд-во, 1972.-199 с.

7. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии//Под ред. В.Н. Ореховича.-М.: Медицина,-1977.-С. 66-68.

РЕЗЮМЕ

**TRIBULUS TERRESTRIS L.
ЎСИМЛИГИДАН АЖРАТИБ
ОЛИНГАН ТРИБУРЕНАЛ
ПРЕПАРАТИНИНГ ЎТКИР
БУЙРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ
ЧАҚИРИЛГАН КАЛАМУШЛАРДА
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИК
САМАРАДОРЛИГИ**

**Тухтаева Муниса Фахриддиновна,
Эгамова Феруза Рустамовна, Юсу-
пова Севар Муминовна, Хажибаев
Темур Атаханович**

*Ўзбекистон Республикаси Фанлар
Академияси С.Ю.Юнусов номидаги
Ўсимлик моддалари кимёси
институтини, Тошкент, Ўзбекистон
ferustamovna_14@mail.ru*

Калит сўзлар. Трибуренал, *Tribulus terrestris* L., ўткир буйрак етишмовчилиги, буйракларнинг функционал ҳолати.

Tribulus terrestris L. ўсимлиги шротидан ажратиб олинган Трибуреналнинг буйракларнинг функционал ҳолатига таъсири тажрибавий ўткир буйрак етишмовчилиги моделида ўрганилди. Трибуренал филтрлаш ва реабсорбция жараёнларига ижобий таъсир кўрсатиши, азот алмашинуви нормаллаштириши ва эндоген интоксикацияни камайитириши исботланди. Трибуренал таъсири остида буйрак тўқималарида ва ҳайвонларнинг қон зардобда липид перекисли оксидланишининг якуний маҳсулотларидан бири бўлган малон диалдегид (МДА) миқдорининг камайиши кузатилди. Трибуренал нефропротектив фаоллиги жиҳатидан леспефрил препаратидан («ВИФИТЕХ» ОАЖ, Россия) қолишмади.

SUMMARY

**PHARMACOTHERAPEUTIC
EFFICACY OF THE SUBSTANCE
TRIBURENAL ISOLATED FROM
TRIBULUS TERRESTRIS L. IN
ACUTE RENAL FAILURE IN RATS**

**Tukhtaeva Munisa Fakhriddinovna,
Egamova Feruza Rustamovna,
Yusupova Sevar Muminovna,
Khajibaev Temur Atakhanovich**

*Institute of the Chemistry of Plant
Substances named after acad. S.Yu.
Yunusov, ASc. RUz, 77 Mirzo Ulugbek str.,
Tashkent, 100170, Uzbekistan
ferustamovna_14@mail.ru*

Key words. Triburenal, *Tribulus terrestris* L., acute renal failure, functional state of the kidneys.

The effect of Triburenal isolated from the meal of *Tribulus terrestris* L. on the functional states of the kidneys was studied on the model of experimental acute renal failure. Triburenal has been shown to have a positive effect on filtration and reabsorption processes, normalizes nitrogen metabolism, and reduces endogenous intoxication. Under the influence of Triburenal, a decrease in the content of malondialdehyde (MDA), one of the end products of lipid peroxidation, was observed in kidney tissue and in animal blood serum. In terms of its nephroprotective activity, Triburenal is not inferior to the reference drug Lespefril (JSC "Vifitech", Russia).

УДК: 616.89-616-06.11-084/085

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Уролова Дилафруз Абдураззок кизи¹,
Гопурова Гулчехра Фарухитдиновна^{1,2}

¹Ташкентский государственный стоматологический институт

²Университет Альфраганус

gopurova.g@mail.ru.

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, ревматоидный артрит, психосоматика, эмоциональные расстройства.

Исследования показывают, что у больных *ревматической болезнью*, как правило, выявляют следующие *расстройства тревожно-депрессивного спектра*: депрессивные эпизоды (единичные и рекуррентные) различной выраженности с сопутствующей тревогой; дистимию (хроническую депрессию умеренной выраженности); генерализованное тревожное расстройство, а также расстройства адаптации с тревожной и депрессивной симптоматикой.

Согласно данным многочисленных исследований частота эмоциональных расстройств у больных ревматоидным артритом достаточно высока и составляет от 30 до 89% [1–3]. Все больше исследователей предлагают рассматривать тревожно-депрессивные расстройства в качестве самостоятельных заболеваний, зачастую предшествующих развитию ревматоидных заболеваний и имеющих с ним схожие факторы, а также одинаковые звенья патогенеза [4, 5]. В частности, известно, что большая часть пациентов с ревматоидным артритом имеют

эмоциональные расстройства еще до возникновения симптомов ревматического заболевания [6].

Причины и механизмы развития эмоциональных нарушений при ревматоидном артрите многообразны и связаны с широким спектром психосоциальных и других факторов [7]. Многочисленные работы подтверждают ключевую роль хронического стресса умеренной выраженности в провокации дебюта или обострений как ревматоидным артритом, так и расстройств тревожно-депрессивного спектра при ревматоидном артрите [8–12]. Хроническое воспаление является ключевым патогенетическим звеном характерным для ревматоидного артрита [13–15].

Частота эмоциональных нарушений у больных хроническими соматическими заболеваниями превышает таковую в общей популяции в 4–5 раз, а среди пациентов с ревматоидным артритом — в 7–15 раз. Расстройства тревожно-депрессивного спектра встречаются: при ревматоидном артрите в 30–89% случаев, системной

красной волчанке (СКВ) — в 50—83% случаев, системной склеродермии - в 36-81% [2-6].

По некоторым данным особенностью эмоциональных расстройств при ревматоидных заболеваниях является преобладание вариантов - дистимии и рекуррентного депрессивного расстройства [7, 8]. Развитие затяжных вариантов депрессивных расстройств иногда, в течение длительного времени опережает начало ревматоидного артрита или совпадает с ним [3, 8]. Согласно современным представлениям часто депрессивные расстройства являются самостоятельным заболеванием, развивающимся параллельно ревматоидному артриту и имеющим сходные с ними провоцирующие факторы и патогенетические механизмы.

Эмоциональные нарушения, как и ревматоидный артрит в последние годы считаются системными многофакторными расстройствами, в развитии которых участвуют психосоциальные, нейроиммунные и нейроэндокринные факторы [9]. Отмечено влияние факторов окружающей среды, действующих на иммунную и нейроэндокринную системы организма. К таким факторам относят, прежде всего, хронический стресс, который в 80-90% случаев предшествует развитию или обострению как ревматоидного артрита, так и эмоциональных нарушений [8, 10-12]. Помимо хронических стрессовых факторов, провоцирующих ревматоидный артрит особое внимание в последние годы уделяют изучению роли психических травм, в частности родительской депривации, связанной, прежде всего, со смертью одного из родителей, длительной разлукой с матерью в раннем детстве, воспитанием даль-

ними родственниками или в детском доме. Установлено, что родительская депривация влияет на формирование предрасположения к развитию хронических соматических заболеваний во взрослом возрасте. Доказана также взаимосвязь ранних детских психических травм с развитием депрессивных расстройств [13 - 15]. Большое значение имеет родительская депривация в условиях которой происходит нарушение формирования отдельных структур мозга, ответственных за реакцию на стрессовые факторы [16, 17]. Таким образом, пациенты, перенесшие депривацию в детском возрасте, более восприимчивы к стрессовым факторам и подвержены развитию хронических расстройств тревожно-депрессивного спектра [17-19].

Факторами риска развития острого психоза, характерного для пациентов с системной красной волчанкой, в данных случаях отмечается высокая степень необратимого повреждения систем и органов [20].

Психические расстройства при ревматоидных заболеваниях могут быть обусловлены гипертензионной энцефалопатией, а также приемом ряда медикаментов, а именно глюкокортикоидов. Наиболее часто на фоне терапии данными препаратами развиваются депрессия, мания и смешанные дисфорические эпизоды, реже - психоз и делирий. Высокая частота расстройств тревожно-депрессивного спектра при ревматоидных заболеваниях, а также общность провоцирующих стрессовых факторов предполагают наличие сходных патогенетических звеньев. [21]. Большое количество работ подтверждает патогенетическую связь эмоциональных нарушений с нарушением регу-

ляции иммунного ответа и хроническим аутоиммунным воспалением с гиперпродукцией воспалительных цитокинов и симптоматикой в виде хронической боли, усталости и нарушений сна, объединяющей расстройства тревожно-депрессивного спектра с ревматоидным артритом [22-25].

Первым этапом комплексной диагностики психических расстройств в практике при ревматоидном артрите является скрининг (доврачебная диагностика).

Скрининг тревожных и депрессивных расстройств показан для всех пациентов с ревматоидным артритом, учитывая их высокую распространенность [20]. Скрининг расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных ревматоидным артритом проводится врачом-ревматологом при первичной консультации или при поступлении больного в стационар. При положительных результатах скрининга проводится диагностика врачом психиатром [26, 27].

В качестве скрининга психических расстройств при ревматоидных заболеваниях используют методики, эффективность которых доказана при различных соматических заболеваниях. Среди них Госпитальная шкала тревоги и депрессии [28], Скрининговая карта для первичной медицинской практики [29], а также Шкала благополучия ВОЗ [30]. Данные исследований, направленных на определение распространенности и/или частоты расстройств тревожно-депрессивного спектра при ревматоидных заболеваниях, показывают положительную связь между результатами методик и частотой подтвержденной аффективной патологии, что отражает высокую чувствительность и специфичность

данных скрининговых методик [31].

В случае выявления у пациентов с ревматоидным артритом симптомов, позволяющих заподозрить психические расстройства необходимо провести обследование, сходное с тем, которое используется у пациентов с подобными симптомами, не страдающих ревматоидным артритом [20, 27].

Необходимо исключить также вторичные причины психических расстройств у больных ревматоидным артритом — инфекционные осложнения (сепсис), метаболические и эндокринные расстройства, нежелательные явления приема лекарственных средств.

Исследования показывают, что у больных ревматоидным артритом, как правило, выявляют следующие психические расстройства: депрессивные эпизоды различной выраженности с сопутствующей тревогой; дистимию; генерализованное тревожное расстройство, а также расстройства адаптации с тревожной и депрессивной симптоматикой. Характерным для ревматоидного артрита является доминирование длительных расстройств, таких как дистимия и рекуррентные депрессивные эпизоды умеренной выраженности. Не менее значимы расстройства адаптации и генерализованное тревожное расстройство.

Литературные данные свидетельствуют, что в 90% случаев эмоциональные нарушения предшествуют развитию острого психоза при системной красной волчанке [20].

В соответствии с исследованиями в области психопатологии и патопсихологии депрессии выделены типы эмоциональных расстройств, — тревожный, тоскливый и апатический [32, 33].

Комплексное обследование показывает, что психопатологическая структура расстройств тревожно-депрессивного спектра при ревматоидных заболеваниях зависит от типа аффективности. Имеющиеся связи психопатологических и клинико-психологических результатов позволяют объединить выделенные варианты в тревожный, тоскливый и апатический варианты расстройств тревожно-депрессивного спектра [31, 34].

Клинико-психологический анализ позволяет выявить наиболее значимые для пациента психотравмирующие факторы, что позволяет определить основные направления психотерапевтической тактики. Психотравмирующие факторы присутствуют у подавляющего большинства больных ревматоидным артритом. [34].

В случае выявления острого психоза или делирия необходим перевод пациента в психиатрическое отделение. При возникновении острого психоза в ревматологическом отделении требуется неотложное назначение седативных антипсихотических препаратов, прежде всего галоперидола (2,5—5,0 мг внутримышечно). перед назначением фармакотерапии необходимо неотложное тщательное обследование [34]. Фармакотерапия расстройств тревожно - депрессивного спектра с применением современных антидепрессантов и нейролептиков с антидепрессивными и антипсихотическими свойствами является необходимым дополнением к традиционным медикаментозным вмешательствам в комплексном лечении ревматоидного артрита.

На фоне терапии психотропными препаратами необходимо проведение

регулярных еженедельных консультаций психиатра или врача-ревматолога. При неэффективности лечения показана своевременная коррекция - повышение суточной дозы, смена антидепрессанта на препарат другой группы с проведением дополнительной диагностики. Показана длительная поддерживающая терапия после улучшения психического состояния с постепенным снижением даже небольшой суточной дозы антидепрессантов [27].

Выделение диапазонов психических расстройств на основании комплексной психопатологической диагностики структуры расстройства больных, страдающих ревматическим заболеванием, позволяет определить дифференцированные подходы к фармакотерапии этих состояний. На примере системной красной волчанки и ревматоидного артрита показана эффективность монотерапии препарата с антидепрессивным эффектом, назначаемым в небольших суточных дозах, в зависимости от результатов комплексной диагностики эмоциональных расстройств [34]: При эмоциональных расстройствах рекомендуется назначение антидепрессантов с норадренергическим действием в небольших суточных дозах, прежде всего амитриптилина 10-25 мг/сут, а также нейролептиков с анксиолитическим эффектом в небольших суточных дозах. Установлено быстрое наступление терапевтического эффекта, при отсутствии признаков несовместимости психофармакотерапии с препаратами, применяемыми для лечения ревматоидного артрита. Своевременное выявление и коррекция когнитивных нарушений (память, внимание, логическое мышление) и

факторов, способствующих их развитию способствует к снижению их выраженности и предотвращению прогрессирования [20].

Не показано назначение нескольких психотропных препаратов одновременно, что особенно важно в начале лечебного курса. Больные, страдающие ревматоидным артритом, как правило, получают большое количество противовоспалительных и иммуносупрессивных препаратов, поэтому необходима минимизация числа назначений для соблюдения комплаентности и профилактики нежелательных реакций [27, 34].

Необходимы ограничения в назначении бензодиазепиновых транквилизаторов и гипнотиков для предотвращения развития зависимости с назначением на срок не более 2 недель, преимущественно при острых стрессовых реакциях, а также на начальном этапе лечения антидепрессантами. Следует учитывать, что при редукции эмоциональных нарушений происходит уменьшение выраженности тревоги и улучшение ночного сна, поэтому не возникает необходимости в назначении снотворных средств [27].

Неоднородность депрессий при ревматоидных заболеваниях, проявляющаяся как на психопатологическом, так и на патогенетическом уровне, не позволяет ограничиться просто введением антидепрессантов и нейрореплетиков в комплексную терапию эмоциональных нарушений. Это связано с тем, что характер депрессии во многом определяется предрасположением и действием стрессовых факторов. В связи с этим для пациентов с ревматоидным артритом актуальны индивидуальные психотерапевтические методики, основанные на диа-

гностике аффективных личностных характеристик.

Эмоциональные нарушения, при отсутствии адекватной психофармакотерапии и психотерапии, существенно негативно влияют на прогноз ревматоидного артрита. При наличии тревожно - депрессивных нарушений больные ревматоидным артритом чаще имеют нарушения сна и низкое качество жизни. Известно, что депрессия является фактором риска летального исхода при ревматоидном артрите [37]. В частности, депрессия в 3 раза повышает риск суицида среди больных ревматоидным артритом [38] и в 2—4 раза увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от сердечно-сосудистых осложнений [39, 40].

Таким образом, понимание актуальности эмоциональных нарушений при ревматоидных заболеваниях, их своевременная диагностика и адекватная терапия в условиях совместного лечения ревматологов, психиатров позволят улучшить течение и прогноз ревматоидного артрита.

Литературы:

1. Covic T., Tyson G., Spencer D., Howe G. Depression in rheumatoid arthritis patients: demographic, clinical, and psychological predictors. *J Psychosom Res* 2016;60:469-76.
2. Bruce T.O. Comorbid depression in rheumatoid arthritis: pathophysiology and clinical implications. *Curr Psychiatry Rep* 2018;10:258-64.
3. Kekow J., Moots R., Khandker R. et al. Improvements in patient-reported outcomes, symptoms of depression and anxiety, and their association with clinical remission among patients with moderate-to-severe active early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2011;50:401-9.
4. Yirmiya R., Pollak Y., Morag M. et al. Illness, Cytokines, and Depression. *Ann NY Acad Sci* 2020;917:478-87.

5. Katon WJ. Epidemiology and treatment of depression in patients with chronic medical illness. *Dial Clin Neurosci* 2011;13:7-23.
6. Hanly J.G., Fisk J.D., McCurdy G. et al. Neuropsychiatric syndromes in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2015;32:1459-66.
7. Strain J.J., Blumenfeld M. Challenges for consultation-liaison psychiatry in the 21st century. *Psychosomatics* 2008;49:93-6.
8. Walker J.G., Littlejohn G.O., McMurray N.E., Cutolo M. Stress system response and rheumatoid arthritis: a multilevel approach. *Rheumatology* 2008;38:1050-7.
9. Straub R.H., Dhabhar F.S., Bijlsma WJ., Cutolo M. How psychological stress via hormones and nerve fibers may exacerbate rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 2015;52:16-26.
10. Herrmann M., Scholmerich J., Straub R.H. Stress and rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:1-27.
11. Prete C., Briano F., Pizzorni C. et al. Stress response system and personality in rheumatoid arthritis patients. *Reumatismo* 2001;53:204-9.
12. Cohen P., Pine D.S., Must A. et al. Prospective association between somatic illness and mental illness from childhood to adulthood. *Am J Epidemiol* 1998;147:232-9.
13. Couzin-Frankel J. Inflammation bares a dark side. *Science* 2010;330:1621.
14. Danzer R., O'Connor J.C., Freund G.G. et al. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature reviews. Neuroscience* 2018;9:46-57.
15. Haroon E., Raison Ch.L., Miller A.H. Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology Rev* 2012; 37:137-62.
16. Smith R.S. The macrophage theory of depression (published erratum appears in *Med Hypotheses* 1991;36:178). *Med Hypotheses* 1991;35:298-306.
17. Maes M., Bosmans E., Suy E. et al. Depression-related disturbances in mitogen-induced lymphocyte responses and interleukin-1 beta and soluble interleukin-2 receptor production. *Acta Psychiatr Scand* 2001;84:379-86.
18. Zorrilla E.P., Luborsky L., McKay J.R. et al. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review. *Brain Behav Immun* 2011;15:199-226.
19. Howren M.B., Donald M.A., Lamkin M., Suls J. Association of depression with C-reactive protein, IL-1 and IL-6: a meta-analysis. *Psychosomatic Med* 2019;71:171-86.
20. Dowlati Y., Herrmann N., Swardfager W. et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry* 2010;67:446-57.
21. Loftis J.M., Huckans M., Morasco B.J. Neuroimmune mechanisms of cytokine-induced depression: current theories and novel treatment strategies. *Neurobiol Dis* 2015;37:519-33.
22. Lotrich F.E., El-Gabalawy H., Guenther L.C., Ware C.F. The role of inflammation in the pathophysiology of depression: different treatments and their effects. *Rheumatol* 2011;38(Suppl 88):48-54.
23. Bower J.E., Ganz P.A., Aziz N, Fahey J.L. Fatigue and proinflammatory cytokine activity in breast cancer survivors. *Psychosom Med* 2002;64:604-11.
24. Meyers C.A., Albitar M., Estey E. Cognitive impairment, fatigue and cytokine levels in patients with acute myelogenous leukemia or myelodysplastic syndrome. *Cancer* 2015;104:788-93.
25. Motivala S.J., Sarfatti A., Oimos L., Irwin M.R. Inflammatory markers and sleep disturbance in major depression. *Psychosom Med* 2005;67:187-94.
26. Hayley S. Toward an anti-inflammatory strategy for depression. *Frontiers in Behav Neurosci* 2011;5:19.
27. Musselman D.L., Lawson D.H., Gumnick J. F. et al. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *N Engl J Med* 2011;344:961-6.
28. Raison C.L., Borisov A.S., Broadwell S.D. et al. Depression during pegylated interferon-alpha plus ribavirin therapy: prevalence and prediction. *J Clin Psychiatry* 2015;66:41-8.
29. Uguz F., Akman C., Kucuksarac S., Tufekci O. Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy is associated with less frequent mood and anxiety disorders in patients with rheumatoid arthritis. *Psychiatry Clin Neurosci* 2019;63:50-5.
30. Ertenli I., Ozer S., Kiraz S. et al. Infliximab, a TNF- α antagonist treatment in patients

with ankylosing spondylitis: the impact on depression, anxiety and quality of life level. *Rheumatol Int* 2012;32:323-30.

31. Moreland L.W., Genovese M.C., Sato R., Singh A. Effect of etanercept on fatigue in patients with recent or established rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum (Arthr Care & Res)* 2016;55:287.

32. Chauffier K., Salliot C., Berenbaum F., Sellam J. Effect of biotherapies on fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:60-8.

33. Eisenberger N.I., Berkman E.T., Inagaki T.K. et al. Inflammation-induced anhedonia: endotoxin reduces ventral striatum responses to reward. *Biol Psychiatry* 2010;68:748-54.

34. Miller A.H., Maletic V., Raison Ch.L. Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry* 2019;65:732-41.

35. Leonard B.E., Myint A. The psychoneuroimmunology of depression. *Hum Psy-*

chopharmacol Clin Exp 2009;24:165-75.

36. Tarkowski E., Andreassen N., Tarkowski A., Blennow K. Intrathecal inflammation precedes development of Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1200-05.

37. Magakia S., Muellera C., Dickson C., Kirsch W. Increased production of inflammatory cytokines in mild cognitive impairment. *Exp Gerontol* 2017;42:233-40.

38. Zautra A.J., Yocum D.C., Villanueva I. et al. Immune activation and depression in women with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2014;31:457-63.

39. El-Tantawy A.M., El-Sayed A.E., Kora B.A., Amin R.T. Psychiatric morbidity associated with some cytokines (IL-1beta, IL-12, IL-18 and TNF-alpha) among rheumatoid arthritis patients. *Egypt J Immunol* 2018;15:1-11.

40. Tobinick E.L., Gross H. Rapid improvement in verbal fluency and aphasia following perispinal etanercept in Alzheimer's disease. *BMC Neurology* 2011;8:27.

REZUME

REVMATOID ARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA AFFEKTIV BUZILISHLAR, DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH

O'rolova Dilafruz Abdurazzoq qizi¹,
Gopurova Gulchehra Faruxitdinovna^{1,2}

¹Toshkent davlat Stomatologiya instituti

²Alfraganus universiteti
gopurova.g@mail.ru

Kalit so'zlar: havotir-depressiv kasalliklar, revmatoid artritis, psixosomatika, emotional buzilishlar.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, revmatik kasallik bilan og'rikan bemorlarda, havotir-depressiv spektrning quyidagi buzilishlari mavjud: depressiv epizodlar (yakka va takroriy) hamroh bo'lgan havotir bilan har xil zo'ravonlik; distimiya (o'rtacha og'irlikdagi surunkali depressiya); umumiy hissiy buzilishi, shuningdek, havotir va depressiya belgilari bilan moslashish buzilishi.

SUMMARY

EMOTIONAL DISORDERS IN RHEUMATOID ARTHRITIS: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Urolova Dilafruz Abdurazzoq qizi¹,
Gopurova Gulchehra Faruxitdinovna^{1,2}

¹Tashkent State Dental Institute

²Universiteti of Alfraganus
gopurova.g@mail.ru

Keywords: anxiety-depressive disorders, rheumatoid arthritis, psychosomatics, emotional disorders.

Studies show that patients with rheumatic disease usually have the following anxiety-depressive spectrum disorders: depressive episodes (single and recurrent) of varying severity with concomitant anxiety; dysthymia (chronic depression of moderate severity); generalized anxiety disorder, as well as adjustment disorders with anxiety and depressive symptoms.

УДК 612.14:575.174.015.3

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА C786T ГЕНА NOS3 С ЭКСПРЕССИЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Усманова Умида Иминжановна, Мусашайхов Умиджон Хусанович,
Яминова Нафиса Хайдардиевна

*Андижанский государственный медицинский институт,
Андижан Узбекистан*

doc.umida.usmanova1105@gmail.com

Ключевые слова: ЭАГ, ожирение, полиморфизм NOS3, eNOS, эндотелиальная дисфункция.

Исследование посвящено анализу ассоциации полиморфизма C786T гена NOS3 с экспрессией эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) у 171 пациента с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) и ожирением. Установлено, что генотип C/T связан с максимальной продукцией eNOS при изолированной ЭАГ, тогда как ожирение значительно снижает экспрессию eNOS, особенно у носителей генотипа C/C. Результаты подчеркивают роль NOS3 в эндотелиальной дисфункции и необходимость дальнейших исследований для персонализированной терапии.

Актуальность проблемы. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) представляет собой фундаментальное звено патофизиологии эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) и выступает одним из ранних маркеров сосудистой дисрегуляции [2, 3, 13]. В последние годы научное внимание активно сосредоточено на молекулярных механизмах, лежащих в основе ЭД, как критического патогенетиче-

ского аспекта гипертензии. Особую значимость приобретают нейрогуморальные активационные оси, в частности симпато-адреналовая система (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), которые способствуют вазоконстрикции и натрий-задерживающим эффектам. Наряду с этим, дефицит оксида азота (NO) – ключевого вазодилатирующего медиатора, синтезируемого эндотелиальной NO-синтазой (eNOS), – сопровождается усиленной продукцией эндотелина-1 (ЕТ-1), повышением уровня реактивных форм кислорода (ROS) и активацией провоспалительных цитокинов, формируя так называемый фенотип «воспалённого эндотелия» [4, 5, 7, 8, 10].

Современные молекулярно-биологические исследования подтверждают, что нарушение NO-сигнального пути является ведущим механизмом в развитии ЭД и АГ. Так, по данным Roy R. et al. (2023), опубликованным в International Journal of Molecular Sciences, нарушенная экспрессия и

функциональная активность eNOS напрямую коррелирует с уровнем сосудистой ригидности и вариабельностью артериального давления [12]. Работы da Silva G.M. (2021) и Gallo G. (2022) также подчёркивают, что дисрегуляция баланса между расширяющими и суживающими факторами сосудов способствует гипертоническому ремоделированию артерий и эндотелиальной гипореактивности [9, 11].

Особое внимание привлекает ген NOS3, кодирующий eNOS. Известно, что его полиморфные варианты, такие как G894T (rs1799983) и T-786C (rs2070744), оказывают значительное влияние на экспрессию eNOS и биодоступность NO. Установлено, что носительство неблагоприятных аллелей ассоциировано с повышенным риском не только артериальной гипертензии, но и атеросклероза, ишемической болезни сердца и cerebro-васкулярной патологии [1, 6].

В свете растущего интереса к персонализированной медицине, молекулярно-генетическая стратификация риска сердечно-сосудистых заболеваний становится приоритетным направлением современной кардиологии. Изучение полиморфизмов NOS3 и других генов, участвующих в регуляции сосудистого тонуса и эндотелиальной функции, позволяет не только углубить понимание патогенеза АГ, но и оптимизировать подходы к ранней диагностике и индивидуализированной терапии. Генетический скрининг может стать основой для разработки таргетных вмешательств, направленных на восстановление эндотелиального гомеостаза и предотвращение прогрессирования сосудистых осложнений у пациентов с высоким кардио-метаболическим риском.

Цель исследования: изучить связь полиморфизма C786T гена NOS3 с экспрессией eNOS, учитывая потенциальное влияние генотипических вариантов на развитие ЭАГ у пациентов с ожирением и без неё.

Материалы и методы исследования. В рамках настоящего исследования было обследовано 171 человек, которые сформировали основную группу. В целях повышения аналитической точности основная когорта была подразделена на три клинко-анамнестические подгруппы. Первая (n=57) включала лиц с диагностированной ЭАГ при нормальной массе тела. Во вторую (n=59) вошли пациенты с сочетанным течением ЭАГ и ожирения. Третья подгруппа (n=55) объединяла лиц с ожирением, не имевших в анамнезе и на момент обследования признаков артериальной гипертензии.

У всех обследуемых проводилось комплексное клинко-лабораторное обследование, включающее сбор подробного анамнеза, физикальное обследование и лабораторно-генетические методы. Ключевым компонентом исследования выступало молекулярно-генетическое тестирование, направленное на выявление клинически значимых полиморфных вариантов, вовлечённых в формирование сосудистой дисфункции и развитие гипертензивного состояния. Основным фокус был сделан на полиморфизм C786T гена NOS3. Параллельно с генотипированием использовался метод ИФА (иммуноферментного анализа) с целью количественной оценки уровня NOS в сыворотке крови, что позволяло судить о функциональной активности эндотелия и его роли в патогенезе ЭАГ у обследуемых лиц.

Результаты исследования и их обсуждение. В рамках изучения взаимосвязи генетических факторов с синтезом NO, был проведён анализ ассоциации полиморфизма C786T гена NOS3, ответственного за кодирование эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), с уровнем её экспрессии в различных клинических подгруппах пациентов. Такой подход к стратификации позволил изучить влияние генотипов C786T на концентрацию eNOS в зависимости от фенотипических особен-

ностей, что имеет важное значение для понимания роли эндотелиальной дисфункции в патогенезе АГ и метаболических нарушений.

Полученные результаты, представленные в рисунке и на таблице 1, позволяют выявить потенциальную взаимосвязь между данным генетическим вариантом и особенностями патогенеза заболевания, а также оценить его влияние на формирование клинических фенотипов.

Таблица 1.

Ассоциация полиморфизма C786T гена NOS3 с уровнем его экспрессии и распределением генотипов в клинических подгруппах пациентов (n=171)

генотипы C786T NOS3	C/C (гомозигота/ норма)	C/T (гетерозигота)	T/T (гомозигота/мутация)
средняя концентрация NOS	1-группа n=57		
	1495±446,99	1553,87±387,98	1342,34±371,34
	2-группа n=59		
	1296,33±320,33	911,57±337,84	1040,53±283,02
	3-группа n=55		
	774,71±137,72	906,21±216,36	832,62±304,53

Был проанализирован гомозиготный генотип C/C, соответствующий нормальному (диному) аллелю. В I группе, где пациенты страдали АГ без ожирения, средняя концентрация eNOS у носителей этого генотипа составила 1495±446,99 нг/мл, что свидетельствует о достаточно высокой активности синтеза NO в данной когорте. Переходя ко II группе, включающей больных с АГ и ожирением, мы наблюдаем снижение этого показателя до 1296,33±320,33 нг/мл, что может указывать на ослабление эндотелиальной продукции NO под влиянием метаболического стресса. В III группе,

состоящей из пациентов с ожирением без АГ, средний уровень eNOS оказался ещё ниже и составил 774,71±137,72 нг/мл. Таким образом, можно предположить, что ожирение само по себе значительно подавляет экспрессию eNOS у носителей C/C, а сочетание с АГ частично смягчает этот эффект по сравнению с изолированным ожирением.

Далее был проведён анализ гетерозиготного генотипа C/T, характеризующегося наличием одного мутантного аллеля, с целью оценки его влияния на уровень экспрессии eNOS. В I группе средняя концентрация eNOS у та-

ких пациентов достигла $1553,87 \pm 387,98$ нг/мл, что является наивысшим значением среди всех генотипов в этой подгруппе и может отражать компенсаторное усиление синтеза NO в условиях АГ без ожирения. Однако во II группе, где АГ сочеталась с ожирением, этот показатель резко снизился до $911,57 \pm 337,84$ нг/мл, демонстрируя наименьшую активность eNOS среди всех генотипов данной когорты. В III группе, включающей лиц с ожирением без АГ, средний уровень eNOS составил $906,21 \pm 216,36$ нг/мл, что близко к значению второй группы. Эти данные позволяют сделать вывод, что гетерозиготность по C/T ассоциируется с сохранением относительно высокой продукции NO при изолированной АГ, тогда как ожирение, независимо от наличия АГ, существенно ограничивает этот процесс.

При анализе гомозиготного му-

тантного генотипа T/T установлено, что в I группе (пациенты с ЭАГ без ожирения) средняя концентрация eNOS у носителей данного варианта составила $1342,34 \pm 371,34$ нг/мл, что было ниже по сравнению с гетерозиготами (C/T), но выше, чем у носителей дикого типа (C/C) в пределах той же когорты. Во II группе, где присутствовали оба фактора – АГ и ожирение, данный показатель снизился до $1040,53 \pm 283,02$ нг/мл, занимая промежуточное положение между C/C и C/T. В свою очередь, в III группе, характеризующейся ожирением без АГ, уровень eNOS составил $832,62 \pm 304,53$ нг/мл, что выше, чем у C/C, но ниже, чем у C/T в этой подгруппе. Таким образом, гомозиготность по мутантному аллелю T/T, по-видимому, связана с умеренным снижением экспрессии eNOS, особенно в условиях ожирения.

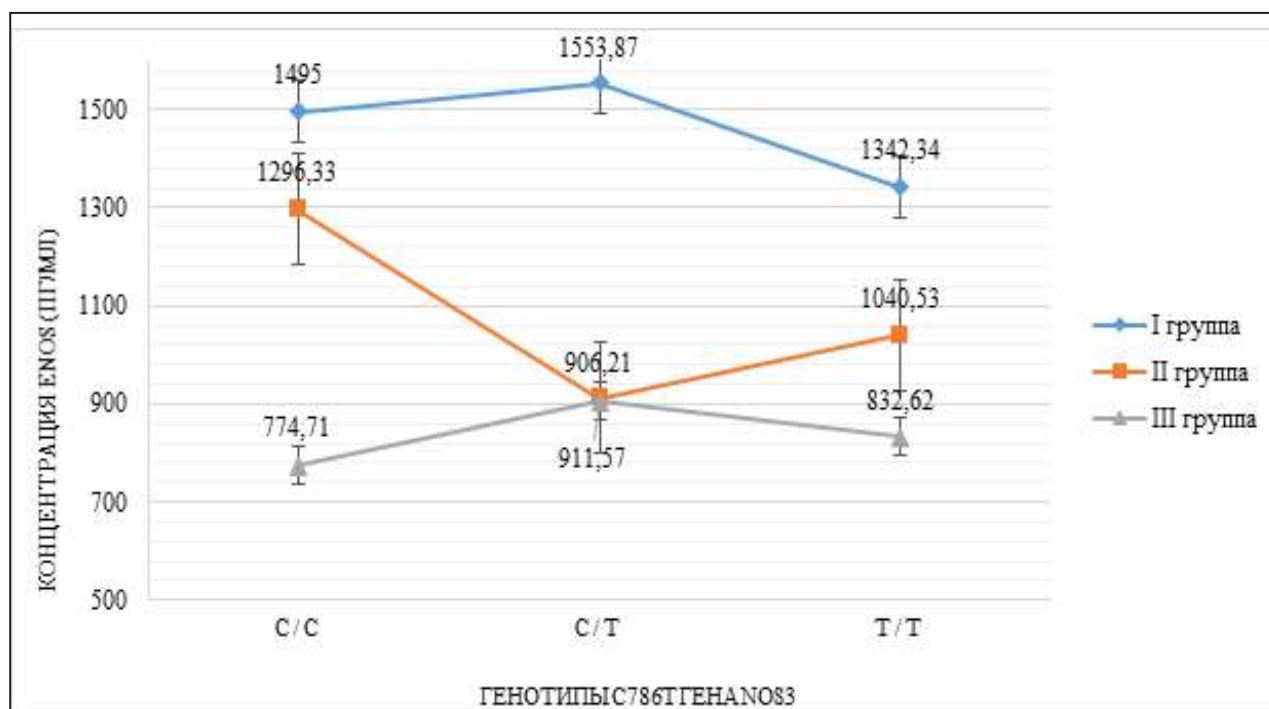


Рис. 1. Сравнительный анализ распределения генотипов полиморфизма C786T гена NOS3 и уровня его экспрессии в клинических подгруппах пациентов (n = 171)

Сравнивая генотипы внутри каждой группы, можно выделить определённые закономерности. В I группе (АГ без ожирения) максимальная концентрация eNOS наблюдалась у носителей С/Т ($1553,87 \pm 387,98$ нг/мл), тогда как минимальная – у Т/Т ($1342,34 \pm 371,34$ нг/мл), что может указывать на различную степень эндотелиальной адаптации к гипертензии. Во II группе (АГ с ожирением) наивысший уровень eNOS зафиксирован у С/С ($1296,33 \pm 320,33$ нг/мл), а наименьший – у С/Т ($911,57 \pm 337,84$ нг/мл), подчёркивая негативное влияние ожирения на гетерозиготный генотип. В III группе (ожирение без АГ) лидерство по продукции eNOS принадлежит С/Т ($906,216 \pm 216,36$ нг/мл), тогда как С/С демонстрирует минимальное значение ($774,71 \pm 137,72$ нг/мл). Эти различия подчёркивают сложную зависимость экспрессии eNOS от генотипа и клинического контекста.

Заключение: Результаты анализа свидетельствуют о том, что полиморфизм С786Т гена NOS3 по-разному влияет на уровень экспрессии eNOS в зависимости от клинического фенотипа. Максимальная продукция NO зафиксирована у лиц с изолированной АГ, особенно при наличии гетерозиготного генотипа С/Т. Напротив, наличие ожирения, как в сочетании с ЭАГ, так и при изолированном течении, ассоциировано со значительным снижением экспрессии eNOS, наиболее выраженным у носителей гомозиготного генотипа С/С. Полученные данные подчёркивают значимую роль полиморфизма NOS3 в нарушениях эндотелиальной функции и акцентируют необходимость дальнейших исследований для определения его вклада в развитие сердечно-сосудистой и метаболической патологии.

Литература

1. Дунай В.И., Глинская Н.А., Жук О.Н., Сильченко Е.С. Полиморфизм гена NOS3 эндотелиальной (eNOS) синтазы оксида азота как предиктор формирования сосудистых патологий // Вестник Полесского государственного университета. Серия «Природознавательные науки». – 2024. – № 1. – С. 56–60.
2. Зимницкая О.В. Особенности эндотелиальной дисфункции при гипертонической болезни // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, №3. – С. 29–33.
3. Ибрагимова Х.И., Маммаев С.Н. Роль эндотелина-1 в патогенезе артериальной гипертензии и её осложнений // Клиническая геронтология. – 2017. – Т. 1–2. – С. 57–62.
4. Мусихина Н.А., Гапон Л.И., Петелина Т.И., Махнева Е.А., Еменева И.В. Особенности дисфункции эндотелия и вариабельности ритма сердца при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22, № 4. – С. 414–424.
5. Мустафаева, А. Г. Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и развития осложнений метаболического синдрома // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 5. – С. 784–791.
6. Радайкина О.Д., Власов А.П., Мышкина Н.А. (2018). Роль эндотелиальной дисфункции в патологии сердечно-сосудистой системы. Ульяновский медицинско-биологический журнал, №4, 8–15.
7. Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В. Эндотелиальная дисфункция при рефрактерной артериальной гипертензии // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2021. – Т. 2, № 2. – С. 26–33.
8. Умнягина И. А., Блинова Татьяна Владимировна, Страхова Л. А., Иванова Ю. В., Трошин В. В., Колесов С. А., Фомина Ю. Н. Эндотелин-1 и метаболиты оксида азота в диагностике артериальной гипертензии у лиц молодого и среднего возраста, работающих во вредных условиях труда // Клиническая лабораторная диагностика. 2021. №9.

9. American Heart Association, RTI International. Cardiovascular Disease: A Costly Burden for America – Projections Through 2035. – Washington, DC: American Heart Association, 2017. – 14 p.

10. Arnaud C, Billoir E, de Melo Junior AF, Pereira SA, O'Halloran KD, Monteiro EC. Chronic intermittent hypoxia-induced cardiovascular and renal dysfunction: from adaptation to maladaptation. *J Physiol.* 2023 Dec;601(24):5553-5577.

11. da Silva GM, da Silva MC, Nascimento DVG, Lima Silva EM, Gouvêa FFF, de França Lopes LG, Araújo AV, Ferraz Pereira KN, de Queiroz TM. Nitric Oxide as

a Central Molecule in Hypertension: Focus on the Vasorelaxant Activity of New Nitric Oxide Donors. *Biology (Basel).* 2021 Oct 14;10(10):1041.

12. Roy, R.; Wilcox, J.; Webb, A.J.; O'Gallagher, K. Dysfunctional and Dysregulated Nitric Oxide Synthases in Cardiovascular Disease: Mechanisms and Therapeutic Potential. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 15200.

13. Timofeev Yu.S., Mikhailova M.A., Dzhioeva O.N., Drapkina O.M. Importance of biological markers in the assessment of endothelial dysfunction // *Cardiovascular Therapy and Prevention.* – 2024. – Vol. 23, No. 9.

SUMMARY

ASSOCIATION OF THE C786T POLYMORPHISM OF THE NOS3 GENE WITH ENDOTHELIAL NO-SYNTHASE EXPRESSION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY

Usmanova Umida Iminzhanovna, Musashaykhov Umidjon Khusanovich,
Yaminova Nafisa Khaydaradiyevna

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan
doc.umida.usmanova1105@gmail.com

Keywords: EAH, obesity, NOS3 polymorphism, eNOS, endothelial dysfunction.

This study explores the relationship between the C786T polymorphism of the NOS3 gene and the expression of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) in 171 patients with essential arterial hypertension (EAH) and obesity. It was found that the C/T genotype is associated with increased eNOS production in isolated EAH, whereas obesity significantly suppresses eNOS expression, particularly in carriers of the C/C genotype. These findings highlight the role of NOS3 in endothelial function and underscore the need for further research to develop personalized treatment strategies.

REZUME

NOS3 GENINING C786T POLIMORFIZMI VA ENDOTELIAL NO-SINTAZA EKSPRESSIYASINING ESSENTIAL ARTERIAL GIPERTENZIYA VA SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA O'ZARO BOG'LIQLIGI

Usmonova Umida Iminjonovna, Musashayxov Umidjon Xusanovich,
Yaminova Nafisa Xaydaradiyevna

Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, O'zbekiston
doc.umida.usmanova1105@gmail.com

Kalit so'zlar: EAG, semizlik, NOS3 polimorfizmi, eNOS, endotelial disfunktsiya.

Ushbu tadqiqot NOS3 genining C786T polimorfizmi bilan endotelial azot oksid sintazasi (eNOS) ekspressiyasi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganishga bag'ishlangan bo'lib, unda essensial arterial gipertenziya (EAG) va semizlik bilan og'rigan 171 nafar bemor ishtirok etdi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, C/T genotipi izolyatsiyalangan EAG holatida eNOS ishlab chiqarilishi ortishi bilan bog'liq bo'lsa, semizlik ayniqsa C/C genotipga ega bo'lganlarda eNOS ekspressiyasini keskin kamaytiradi. Olingan natijalar NOS3 genining endotelial funksiyadagi ahamiyatini ko'rsatadi hamda shaxsiylashtirilgan davolash usullarini ishlab chiqish uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarurligini asoslaydi.

УДК. 616.34-005.1:616.9-022.7

СОВРЕМЕННЫЕ АЛГОРИТМЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ НА ФОНЕ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Файзиев Якупджан Нишанович

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Fayziev.otabek@mail.ru

Острая кишечная непроходимость (ОКН) — жизнеугрожающее состояние, требующее экстренного вмешательства. При развитии ишемии, некроза кишки или перфорации высок риск инфицирования брюшной полости анаэробной и аэробной микрофлорой, что приводит к сепсису, полиорганной недостаточности и летальности до 15% [1, 2, 3, 4].

Вопросы современной диагностики и лечебной тактики острой кишечной непроходимости (ОКН) крайне актуальны неотложной абдоминальной хирургии в связи с неуклонным ростом числа больных и высокой послеоперационной летальностью. Доля ОКН составляет до 10% среди всех неотложных заболеваний органов брюшной полости. [5,6,7].

Наиболее часто встречается острая тонкокишечная непроходимость — в 60–70%, реже толстокишечная непроходимость — в 30–40% случаев. Причинами острой тонкокишечной непроходимости могут быть спаечная (63%), странгуляционная (28%), обтурационная непроходимость неопухолевого генеза (7%), прочее (2%); острой толстокишечной непроходимости — опухолевая непроходимость (93%), заворот толстой кишки (4%), прочее 3% [8,9]. Летальность при этой

неотложной патологии остаётся высокой, достигая 15–40%. [10,11]. Раннее оперативное вмешательство, основанное на точном определении локализации обструкции, улучшает прогноз и результаты хирургического лечения [12,13].

Материалы и методы. В течение десятилетнего периода (2005-2015 гг.) 7-я городская клиническая больница Ташкентского педиатрического медицинского института оказывала экстренную медицинскую помощь 524 пациентам с диагнозом острая кишечная непроходимость неопухолевого происхождения. Гендерное распределение среди поступивших больных показало преобладание мужчин - 314 случаев (59,9%), тогда как женщин было 210 (40,1%). Возрастной диапазон пациентов составлял от 19 до 86 лет. Анализ возрастной структуры выявил, что: подавляющее большинство (386 человек, 73,7%) относились к трудоспособной возрастной группе (21-60 лет); пациенты пожилого и старческого возраста составили 138 случаев (26,3%).

Данная статистика демонстрирует значительную нагрузку на медицинское учреждение по оказанию экстренной помощи при данной патологии, особенно среди трудоспособного

населения. Анализ путей поступления больных с острой кишечной непроходимостью в 7-ю городскую клиническую больницу Ташкентского педиатрического медицинского института показал следующее распределение: **Экстренная госпитализация** (преобладающий путь): 465 случаев (88,7% от общего числа). Осуществлялась бригадами скорой медицинской помощи. Анализ путей поступления больных с острой кишечной непроходимостью в 7-ю городскую клиническую больницу Ташкентского педиатрического медицинского института показал следующее распределение: **Экстренная госпитализация** 465 случаев (88,7% от общего числа), осуществлялась бригадами скорой медицинской помощи. **Плановая госпитализация и самостоятельное обращение**: 59 случаев (11,3%), включала направление врачами амбулаторно-поликлинических учреждений, самостоятельное обращение пациен-

тов в приемное отделение 59 случаев (11,3%).

Результаты и обсуждение

Диагноз ОКН на догоспитальном этапе был установлен у 292 (55,7%) больных. В остальных случаях (232 пациентов, 44,2%) в направительном диагнозе имелись указания на другие острые хирургические заболевания органов брюшной полости (панкреатит, аппендицит, холецистит и др.).

У 498 (95,0%) больных правильный диагноз был установлен уже на уровне приемного покоя, у 26 (5,1%) - этого сделать не удалось. Истинное заболевание у 59 из них было выявлено лишь в хирургическом отделении при дополнительном обследовании в ходе динамического наблюдения, а у 9 - только во время операций, предпринятых по поводу других ошибочных диагнозов (ущемленная грыжа - 5, острый аппендицит - 2, острые заболевания женских половых органов - 2). Таблица 1.

Таблица 1.

Клинико-эпидемиологическая характеристика и лечебная тактика при острой кишечной непроходимости неопухолевого генеза

Параметр	Количество случаев	%
Правильный диагноз на догоспитальном этапе	292	55,7
Ошибочный диагноз (панкреатит, аппендицит и др.)	232	44,3
Диагностика в приемном покое	498	95,0
Диагностика в отделении/во время операции	26	5,0

В первые 6 часов от момента появления признаков заболевания были 72 (17,0%) больных, в сроки от 6 до 12 часов - 156 (28,1%), от 12 до 24 часов - 94 (17,4%), и позже 24 часов 202 (37,5%) пациентов. Основной причиной поздней госпитализации отмечена поздняя обращаемость за медицинской помощью в связи с попытками домашнего самолечения при отсутствии настороженности в отношении возникновения абдоминальных болей, схожестью клиниче-

ской симптоматики между кишечной непроходимостью и пищевыми отравлениями, алиментарными по-

грешностями, последствиями злоупотребления алкоголем. Таблица 2.

Таблица 2.

Сроки госпитализации

Временной интервал	Количество больных	%
До 6 часов	72	17,0
6-12 часов	156	28,1
12-24 часа	94	17,4
Более 24 часов	202	37,5

Среди жалоб больных с ОКН преобладали абдоминальные боли, которые у 406 (74,4%) больных носили схваткообразный, а у 110 (20,9%) - постоянный характер. Болевой синдром отсутствовал в 8 наблюдениях (1,5%). У 426 (81,2%) больных отмечена многократная рвота, у 402 (76,7%) - задержка стула и газов, у 318 (60,6%) - вздутие живота, у 350 (67,1%) выслушивался «шум плеска». Признаки перитонита были четко выражены в 142 (27,3%) наблюдениях. Таблица 3

Таблица 3

Клиническая симптоматика

Симптом	Количество случаев	%
Абдоминальные боли (схваткообразные)	406	74,4
Абдоминальные боли (постоянные)	110	20,9
Рвота	426	81,2
Задержка стула и газов	402	76,7
Вздутие живота	318	60,6
Признаки перитонита	142	27,3

Нами был разработан алгоритм лечебно-диагностических мероприятий, включающий диагностические элементы видов острой кишечной непроходимости и показания к тому или иному методу оперативного лечения. Он состоит из последовательно выполняемых этапов:

1. При поступлении больных в стационар собирается анамнез для выяснения или исключения причину

спаечной кишечной непроходимости, производится обзорная рентгенография органов брюшной полости, ультразвуковое исследование для выявления уровня пареза кишечника и наличия свободной жидкости.

2. Декомпрессию желудочно-кишечного тракта (назогастральный зонд, очистительные, сифонные клизмы), консервативные мероприятия, направленные на разрешение острой

кишечной непроходимости необходимо проводить в течение двух часов после госпитализации пациента.

3. При разрешении явлений кишечной непроходимости выполняется рентгенологический контроль с пассажем бария. Решение о дальнейшей тактике принимается после повторной рентгенографии брюшной полости (через 1,5-2 часа и 3,5-4 часа). При механической непроходимости в тощей кишке через 1,5-2 часа определяется стойкое депо бария в определенном сегменте тонкой кишки. Если контрастное вещество через 4 часа

определяется в слепой кишке, но основное количество остается в тонкой кишке, тактика определяется в зависимости от клиники.

4. Если сохраняются схваткообразные боли и вздутие живота, продолжается рвота, показано срочное оперативное вмешательство.

5. В том случае, когда через 3,5-4 часа после приема взвеси бария, контраст не достигает слепой кишки, следует считать, что у больного имеет место грубое механическое препятствие, показана срочная операция. Таблица 4

Таблица 4

Виды кишечных непроходимости

Тип ОКН	Количество случаев	%
Спаечная	412	78,6
Заворот кишок	28	5,3
Обтурационная	17	3,2
Странгуляционная	65	12,4
Инвагинация	2	0,4
Динамическая	27	5,1
- в т.ч. при тромбозе мезентериальных сосудов	25	4,7

В результате, после проведенных диагностических исследований, были выявлены: у 412 (78,6%) больных диагностирована острая спаечная кишечная непроходимость, у 28 (5,3%) - заворот тонкой (18) или толстой (10) кишки, у 17 (3,2%) - обтурационная и у 65 (12,4%) - странгуляционная кишечная непроходимость, в 2 наблюдениях имела место инвагинация кишечника. Динамическая кишечная непроходимость имела место в 27 наблюдениях (5,1%), в том числе в 25(4,7%) - динамическая непроходимость на почве

тромбоза мезентериальных сосудов.

318 из 412 больных со спаечной кишечной непроходимостью ранее перенесли различные оперативные вмешательства на органах брюшной полости. При этом однократное вмешательства в анамнезе имели 295 (71,6%) больных, по 2 операции ранее перенесли 15 (3,6%), по 3 - 8 (1,9%).

96 (23,3%) из 412 больных со спаечной кишечной непроходимостью ранее не были оперированы, но у 69 из них в анамнезе имелись указания на наличие тупой травмы живота без по-

вреждения целостности его органов, а у 27 женщин диагностированы различные заболевания внутренних половых органов.

Всем больным, госпитализированным с диагнозом ОКН, назначалось консервативное лечение, включающее внутривенные инфузии электролитных растворов, коррекцию расстройств гомеостаза, дезинтоксикационные и реологические программы, спазмолитические комплексы, а также симптоматическую терапию.

Больные, доставленные в клинику в поздние сроки от начала заболевания, в тяжелом состоянии, с выраженными водно-электролитными нарушениями и признаками гиповолемии, госпитализировались в отделение интенсивной терапии, где им на фоне медикаментозного лечения продолжалось обследование, выполнялись консервативные мероприятия, направленные на разрешение кишечной непроходимости.

Консервативное лечение дало положительный результат у 158 (30,1%) пациентов, у которых признаки ОКН были полностью устранены. Улучшение общего состояния больных, купирование клинических симптомов заболевания, восстановление пассажа сульфата бария по кишечнику позволяли в таких случаях воздержаться от операции. В дальнейшем для уточнения причины непроходимости некоторым больным проводились дополнительные обследования желудочно-кишечного тракта в плановом порядке (фиброколоноскопия, контрастная ирригография и др.).

В 87 (55,0%) случаях предпринятое консервативное лечение не дало положительных результатов, и эти больные в экстренном порядке были проо-

перированы. Операции выполнялись в разные сроки от момента поступления больных в клинику, в зависимости от исходного состояния больных, вида ОКН, длительности диагностического периода и предоперационной подготовки. Вид, объем и характер оперативных вмешательств были обусловлены общим состоянием больных, видом ОКН, наличием осложнений.

У 351 (85,3%) больных со спаечной кишечной непроходимостью хирургическое вмешательство заключалось в разьединении и рассечении висцеро-висцеральных, висцеро-париетальных сращений. При завороте тонкой или толстой кишки (28) выполнялось устранение заворота путем разворота кишки, либо резекция образовавшегося конгломерата. При obturации тонкой кишки инородными телами (желчными и каловыми камнями, безоаром, пищевыми массами) (17) производилось удаление инородных тел через энтеротомию, либо дефрагментация и дробление инородных тел и продвижение их из тонкой кишки в толстую. При обнаружении инвагинации кишечника (2) выполнялась деинвагинация.

При динамической кишечной непроходимости (27), в том числе на почве тромбоза мезентериальных сосудов (24) операция состояла в ревизии кишечника, оценке состояния кишечной гемодинамики, назоинтестинальной интубации, санации и дренировании брюшной полости.

У 88 из 366 оперированных больных (17,1%) во время оперативного вмешательства были обнаружены некротические изменения тонкой кишки (45), тонкой кишки и правой половины толстой кишки (6), некроз сигмовидной кишки (4), что потребо-

вало резекции омертвевшего участка в различном объеме. В 38 наблюдениях операция завершилась наложением энтероэнтероанастомоза, в 7 - резекцией толстой кишки с наложением концевой колостомы.

Неотъемлемым мероприятием при завершении операции при кишечной непроходимости считаем назоэнтеральную интубацию тонкого кишечника, что обеспечивает полноценную декомпрессию кишечника, способствует эвакуации токсигенного секвестрированного кишечного содержимого. Показанием к ней считали наличие распространенного перитонита, значительную дилатацию петель тонкой кишки (более 5 см) в сочетании с морфологическими и гемоциркуляторными нарушениями в кишечной стенке, наличие в просвете кишечника большого количества газов и содержимого. Назоэнтеральная интубация на завершающем этапе операции была выполнена во всех наблюдениях.

11 (3,1%) больных в связи с развившимися осложнениями были оперированы повторно. В зависимости от характера осложнений и общего состояния больного выполнялись одна, две и более повторных операций.

Из 524 больных с ОКН умерли 4 (0,8%). Один больной умер без оперативного вмешательства. Из 366 оперированных больных умерли 3 (0,8%).

Таким образом, наиболее частой формой ОКН неопухолевого генеза является спаечная кишечная непроходимость, которая развивается вследствие ранее перенесенных операций на органах брюшной полости. Более трети больных с ОКН (37,5%) госпитализировались в клинику позднее 24 часов от начала заболевания в свя-

зи с поздним их обращением к врачу. Консервативное лечение дало положительный результат у 158 (30,1%) пациентов, у которых признаки ОКН были полностью устранены. Остальные больные были оперированы. Объем и характер оперативного вмешательства были обусловлены общим состоянием больного, видом ОКН и наличием осложнений. У 17,1% больных с ОКН имели место некротические изменения в кишечнике, что потребовало резекции омертвевшего участка в различном объеме. Важное значение при хирургическом лечении ОКН имела декомпрессия кишечника, как во время операции, так и в послеоперационном периоде. В группе оперированных из 366 больных умерли 3 (0,8%). Большинство из них были доставлены в клинику позже 24 часов от начала заболевания, имели пожилой возраст и страдали тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями. Основными причинами смерти больных были: разлитой гнойно-фибринозный перитонит, острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая дыхательная недостаточность, ТЭЛА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиджанов Ф.Б., Жамилов У.Р., Санакулов Ж.М. Острая кишечная непроходимость на почве фито bezoара // Вестник экстренной медицины. - 2021. - №3 - с. 44-46
2. Алтиев Б.К., Атаджанов Ш.К., Исабаев Ш.Б. Проблемы диагностики и лечения острой спаечной тонкокишечной непроходимости // Вестник экстренной медицины. - 2022. - №1 - с. 88-92.
3. Ермолов А.С., Рудин Э.П., Оюн Д.Д. Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки // Хирургия. - 2024. - №2. - С. 4-7.

4. Топузов Э.Г., Плотников В.П., Абдуллаев М.А. Рак ободочной кишки, осложнённый кишечной непроходимостью: диагностика, лечение, реабилитация. — СПб.: Медицина, 2019. — С. 154.

5. Хаджибаев А.М., Ходжимухамедова Н.А., Хаджибаев Ф.А. Диагностика и лечение острой кишечной непроходимости // Казанский медицинский журнал. — 2023. - №3. — С. 377-381.

6. Sun LS, Li G, Miller TL, Salorio C, Byrne MW, Bellinger DC, Ing C, Park R. et al. Association between a Single General Anesthesia Exposure before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. JAMA. 2016; 315(21):2312-2320.

7. The comparison of spinal anesthesia with general anesthesia on the postoperative pain scores and analgesic requirements after elective lower abdominal surgery: A randomized, double-blinded study / K. Naghibi [et al.] // J Res Med Sci. — 2013 Jul. — Vol. 18, N 7. — P.543-48.

8. The Perioperative Neurocognitive Disorders. Eckenhoff RG, Terrando N, eds. Cambridge University Press; 2019.

9. Tornero Tornero C, Fernández Rodríguez LE, Orduña Valls J. Multimodal

analgesia and regional anaesthesia. Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition). 2017; 64(7):401-405.

10. Visoiu M. Paediatric regional anaesthesia: a current perspective. // Curr Opin Anaesthesiol. 2015 Oct; 28(5):577-82.

11. Visoiu M. Outpatient analgesia via paravertebral peripheral nerve block catheter and On-Q pump: a case series//Paediatr Anaesth. 2014 Aug; 24(8):875-8.

12. Walther-Larsen S, Aagaard GB, Friis SM, Petersen T, Møller-Sønnergaard J, Rømsing J. Structured intervention for management of pain following day surgery in children.//Paediatr Anaesth. 2016 Feb; 26(2):151-7.

13. Warner DO, Zaccariello MJ, Katusic SK, Schroeder DR, Hanson AC. et al. Neuropsychological and Behavioral Outcomes after Exposure of Young Children to Procedures Requiring General Anesthesia: The Mayo Anesthesia Safety in Kids (MASK) Study. Anesthesiology. 2018; 129(1):89-105.

14. Xu H. Cause analysis, prevention, and treatment of postoperative restlessness after general anesthesia in children with cleft palate/ H. Xu, X.P. Mei, L.X. Xu // J Dent Anesth Pain Med. - 2017. - V. 17. №1. - P.13-20.

SUMMARY

MODERN ALGORITHMS OF ANTIBIOTIC THERAPY FOR SURGICAL INFECTIONS ON THE BACKGROUND OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Fayziev Yakubjan Nishanovich

Tashkent Pediatric Medical Institute

Fayziev.otabek@mail.ru

Key words: Antibiotic therapy, surgical infection, acute intestinal obstruction.

Acute intestinal obstruction (AIO) is a life – threatening condition requiring emergency intervention. With the development of ischemia, intestinal necrosis or perforation, there is a high risk of infection of the abdominal cavity with anaerobic and aerobic microflora, which leads to sepsis, multiple organ failure and mortality up to 15%.

РЕЗЮМЕ

ЎТКИР ИЧАК ТУТИЛИШИ ФОНИДА ЖАРРОҲЛИК ИНФЕКЦИЯЛАРИ УЧУН АНТИБИОТИК ТЕРАПИЯСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ АЛГОРИТМЛАРИ

Файзиев Якубджан Нишонович

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини

Fayziev.otabek@mail.ru

Калит сўзлар: Антибиотик терапияси, жарроҳлик инфекцияси, ўткир ичак тутилиши.

Ўткир ичак тутилиши (ЎИТ) шонилинч аралашувни талаб қиладиган ҳаёт учун хавфли ҳолатдир. Ишемия, ичак некрози ёки тешилиш ривожланиши билан қорин бўшлиғини анаэроб ва аэроб микрофлора билан юктириш хавфи юқори бўлиб, бу сепсис, кўп органлар етишмовчилиги ва 15% гача ўлимга олиб келади.

SKARLATINANING KLINIK O'ZIGA XOSLIGI

Faxriddinova Shaxnoza Faxriddinovna

Buxoro davlat tibbiyot institut
faxriddinova.shaxnoza@bsmi.uz**Kalit so'zlar:** tana harorati ko'tarilishi, tonzillit.

Streptokokk infeksiyasi barcha mamlakatlarda eng dolzarb sog'liqni saqlash muammolaridan biri bo'lib qolmoqda, bu A guruhi streptokokklarining keng tarqalganligi va ushbu patologiyaning katta ijtimoiy-iqtisodiy zarari bilan belgilanadi.

Streptokokk kasalliklari dunyoda eng ko'p qayd etilgan kasalliklardan biridir. JSST ma'lumotlariga ko'ra, 18,1 million kishi A guruhidagi streptokokklar keltirib chiqaradigan og'ir kasalliklardan aziyat chekmoqda. Har yili 1,8 millionga yaqin yangi holatlar qayd etiladi, 500 mingdan ortiq odam vafot etadi, bunga 11 milliondan ortiq streptoderma va 616 million faringit holatlarini qo'shish kerak. Streptokokk tozillit o'tkir respirator kasalliklar tarkibida grippdan keyin ikkinchi o'rinni egallaydi.

Стрептококкли инфекциялар – бу юқори нафас йўллари, тери қопламаларининг зарарланиши, касалликдан кейин аутоммун (ревматизм, гломерулонефрит) ва токсико-септик (некротик фасциит, миозит, токсик шок синдроми, метатонзилляр ва перитонзилляр абсцесслар ва б.) асоратлар ривожланиши билан кечадиган, стафилококкларнинг ҳар хил серогуруҳлари чақирадиган антропоноз касалликлардир.

Россияда 2,8 миллионга яқин (2008 йил) стрептококк этиологияси касалликлари қайд етилган. Россия Федерациясида сўнгги йилларда 14 ёшгача бўлган болаларда скарлатина билан касалланиш 100 минг болага 200-250 ни ташкил қилади.

Замонавий шароитда болаларда стрептококк инфекциясининг клиник хусусиятлари келтирилган. Касалхонага ётқизилган беморларда касалликнинг ўртача шакллари устунлик қилади (скарлатина билан - 85,8%, стрептококкли ангина - 72,3%). Скарлатинанинг асоратланиш даражаси 11,1% ни ташкил етади. Асоратларда қуйидагиларни кўриш мумкин: ўрта отит (50,0%), касалликнинг кейинги босқичларида тонзиллит (33,3%), паратонсиллар инфилтрат (5,6%), паратонсиллар хўппоз (11,1%). Аллергик асоратлар қайд етилмаган.

Бирламчи стрептококк инфекциялари ичида скарлатина асосий ўринни эгаллайди. Унинг тарқалиш хусусияти ва клиник-эпидемиологик кўринишлари бўйича умуман стрептококк инфекциялари, айниқса, А гуруҳидаги стрептококк инфекциялари билан касалланиш ҳолати ва эпидемик жараённинг ривожланиш қонуниятлари тўғрисида хулоса чиқариш мумкин.

Скарлатинада қўзғатувчи манбалари ўткир стрептококкли касалликларнинг ҳар хил клиник шакллари билан оғриган беморлар ва патоген стрептококкларни ташувчилар ҳисобланади. Скарлатина стрептококкли импетигодан кейин ёки тери жароҳатларининг стрептококклар билан иккиламчи зарарланишидан кейин ривожланиши мумкин (экстрабуккал шакл).

Юқори нафас йўлларида стрептококклар бўлган беморлар (скарлатина, ангина, стрептококкли ЎРК) инфекция манбаи сифатида катта эпидемиологик аҳамиятга эга. Бундай беморлар ўта юктирувчи бўладилар, улар ажратиб чиқарадиган стрептококклар эса асосий вирулентлик омилларини, яъни капсула ва М-оқсилни сақлайди. Шунинг учун кўрсатиб ўтилган беморлардан мойил кишиларга касаллик юқиши кўпинча уларда яққол белгилар билан касаллик ривожланиши кузатилади. Стрептококкли касалликларнинг нафас йўлларида ташқари шакллари билан оғриган беморлар (стрептококкли пиодермитлар, отитлар, мастоидитлар, остеомиелитлар ва ҳ.к.) организмидан қўзғатувчининг ажралиши унчалик фаол бўлмаганлиги сабабли инфекция манбаи сифатида камроқ эпидемиологик аҳамиятга эга. Стрептококкларнинг бошқа кўринишлари бўлган беморларни инфекция манбаи сифатида эпидемиологик жиҳатдан энг хавфли, деб ҳисоблаш мумкин. Бу биринчи галда стрептококклар жойлашган жойда микроб ўчоғининг бирмунча катталиги ва стрептококклар вирулентлигининг юқорилиги билан изоҳланади. Касал одам атрофидагилар учун касалликнинг биринчи кунлари хавфли, беморнинг юқумлили

даври касаллик бошланишидан сўнг уч ҳафта ўтгач тўхтайди.

Скарлатина яширин даври бир неча соатдан етти кунгача давом қилади. Шу вақт ичида организмда скарлатина қўзғатувчисининг кўпайиши рўй беради, шундан сўнг у кўп миқдорда атроф-муҳитга ажралади.

Скарлатина ва ангинадан тузалаётган беморлар ва тузалагандан кейин ҳам қўзғатувчини ташувчилар манбалари бўлиб хизмат қилишлари мумкин. Касалликдан кейинги бактерия ташувчанлик беморларни нотўғри даволаш натижасида шаклланади. Реконвалесцент бактерия ташувчилар, беморлар сингари, юқори юктирувчанликка эга, улар организмдаги стрептококклар эса вирулентлигини бир ойгача сақлаб қолишга қодир бўлади. Стрептококкнинг бирмунча давомли бактерия ташувчанлиги юқори нафас йўлларидаги сурункали касалликлари (тонзиллитлар, ринофарингитлар) билан касалланиб тузалганларда кузатилади.

Инфекция манбаларининг энг катта гуруҳини соғлом бактерия ташувчилар ташкил қиладилар. Шаклланиш механизми бўйича бундай соғлом бактерия ташувчилик иммунитетидан бор бўлган кишиларда кузатилади. Скарлатина билан касалланиш бўйича эпидемиологик хотиржам бўлган даврларда соғлом бактерия ташувчиларнинг улushi, соғлом аҳолининг 5-15% ни ташкил қилиши мумкин. Уларнинг кўпчилиги қўзғатувчини узок вақт давомида (ойлар, йиллар) ажратиб юрадилар. Соғлом бактерия ташувчилардан ажраладиган стрептококклар паст вирулентлиги билан ҳарактерланади, бу хусусиятлари атрофдагиларга юктириш қобилиятининг юқори эмаслигини белгилай-

ди. Аҳоли популяциясида иммунитетсизлар сони ошиши билан соғлом бактерия ташувчилик аста-секин фаоллашади, ажралаётган қўзғатувчининг вирулентлиги ошади. Бактерия ташувчилик табиати ўзгариши билан бирга аҳоли ўртасида бактерия ташувчилар улушининг қўпайиши рўй беради, натижада вирулентлиги юқори бўлган стрептококкнинг битта ёки иккита серологик турлари шаклланади. Йилнинг турли мавсумларида соғлом бактерия ташувчилардан ажратилган стрептококклар штаммларининг хоссалари бир хил эмас. Касалланиш даражаси энг юқори бўлган даврда (январь, февраль) қўзғатувчиларнинг вирулентлиги юқори бўлади.

Касаллик қўзғатувчиларининг манбаи стрептококкнинг давомли ташувчилари (2-6 ой, 1 йил ва бундан ортиқ) ҳисобига сақланади. Скарлатинанинг ҳар хил клиник шакллари ва бошқа стрептококкли инфекциялар билан касалланган беморларнинг инфекция манбаи сифатидаги роли, бактерия ташувчиларга, айниқса, соғлом бактерия ташувчиларга нисбатан юқори бўлсада, соғлом бактерия ташувчиларнинг инфекция манбаи сифатидаги аҳамиятини ҳисобга олишни унутиш мумкин эмас. Бактерия ташувчиликнинг аҳоли орасида кенг тарқалганлиги, бактерия ташувчилар орасида йирик микроб ўчоқлари бўлган шахслар улушининг қўплиги ташқи муҳитга қўзғатувчиларнинг қўп ажралишини таъминлайди, ташқарига ажралаётган штаммлар орасида вирулентлиги юқори бўлган штаммлар улушининг қўплиги А гуруҳидаги соғлом стрептококклар ташувчиларини эпидемиологик жиҳатдан хавфли инфекция манбалари тоифасига киритишни

тақозо қилади.

Ҳозирги даврда стрептококкли инфекция устидан эпидемиологик назоратнинг мақсади бирламчи ревматизм ҳолларининг олдини олиш, стрептококкли инфекциялар ва скарлатинанинг гуруҳли касалланишларининг олдини олиш, шунингдек, стрептококкли респиратор инфекция ва ангина билан касалланиш даражасини пасайтириш ҳисобланади.

Скарлатинанинг антитоксик зардоб билан махсус профилактикаси одатда ўтказилмайди. Скарлатинанинг фаол профилактикаси учун анатоксин яратилганлиги тўғрисида ҳеч қандай маълумотлар йўқ. Сўнгги йилларда А-гуруҳидаги стрептококклар чақирадиган касалликларга қарши вакциналарни ишлаб чиқиш йўлида қисман ютуқларга эришилган. Улардан нечоғлик кенг фойдаланилади деб айтиш ҳозирча қийин. Бироқ икки гуруҳдаги кишилар вакцинадан манфаатдор бўлишлари шубҳасиз: ҳарбийлар ва баъзи бир уюшган жомалардаги ва организми заифлашган шахслар.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Анохин В.А. Стрептококковая инфекция у детей и подростков // Практическая медицина. Общество с ограниченной ответственностью «Практика». — 2008. — №31. -С. 8-14.
2. Афанасьева Н.А. Инфекционно—воспалительные заболевания полости рта и глотки // Российский медицинский журнал = Russian medical journal: Двухмес. науч.—практ. журн. — М.: Медицина, 2007. — № 5. — С.21— 25.
3. Афанасьева Н.Н. Псевдотуберкулез у детей // Медицина в Кузбасе: науч.—практ. журн. / Кемеровская гос. Мед. академия. - Кемерово : НП «ИД Медицина и

Просвещение», Кузбас, 2008. № 1. -С.3-5.

4. Балабанова Р.М., Гришаева Т.П. Инфекция горла — современный взгляд на методы диагностики и принципы терапии А-стрептококковой инфекции глотки // Consilium medicum. — 2004. — Т.6. — № 10. — С. 23—25.

5. Белобородов В.Б. Оптимизация применения защищенных пенициллинов для лечения инфекций дыхательных путей // Российский медицинский журнал = Russian medical journal: Двухмес. науч.-практ. журн. — М.: Медицина, 2007.

— № 18. — С. 12—13.

6. Беляков В.Д., Брико Н.И. // Здоровье населения и среда обитания: Информационный бюллетень / Федеральный центр государственного санитарно—эпидемиологического надзора. М. : ВНИСО. Ежемес., 1994 — № 10 (19) — С.4—7.

7. Белякова И.В. OF-типирование при изучении эпидемического процесса стрептококковой инфекции // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии / Минздрав РФ. — М.: Медицина, 1993. — № 2. — С.48—49.

РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СКАРЛАТИНЫ

**Фахриддинова Шахноза
Фахриддиновна**

*Бухарский государственный медицинский
институт*

faxriddinova.shaxnoza@bsmi.uz

Ключевые слова: лихорадка, тонзиллит.

Стрептококковая инфекция остается в числе наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах, что определяется широким распространением стрептококков группы А и огромным социально—экономическим ущербом, наносимым данной патологией.

Заболевания стрептококковой природы относятся к одним из самых часто регистрируемых в мире. По данным ВОЗ тяжелыми заболеваниями, вызванными стрептококками группы А, страдает 18,1 млн. Ежегодно регистрируется около 1,8 млн. новых случаев, умирает свыше 500 000 человек, к этому следует добавить свыше 11 млн случаев стрептодермии и 616 млн. случаев фарингитов. Стрептококковые ангины в структуре острых респираторных заболеваний занимают второе место после гриппа.

SUMMARY CLINICAL FEATURES OF SCARLET FEVER

**Fakhriddinova Shahnoza
Fakhriddinovna**

Bukhara State Medical Institute

faxriddinova.shaxnoza@bsmi.uz

Keywords: fever, rash.

Streptococcal infection remains one of the most pressing health problems in all countries, which is determined by the widespread prevalence of group A streptococci and the enormous socio-economic damage caused by this pathology.

Streptococcal diseases are among the most frequently reported in the world. According to WHO, 18.1 million suffer from severe diseases caused by group A streptococci. About 1.8 million new cases are registered annually, over 500,000 people die, to this should be added over 11 million cases of streptoderma and 616 million cases of pharyngitis. Streptococcal sore throats occupy second place in the structure of acute respiratory diseases after influenza.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СУХОГО ЭКСТРАКТА

Хабибуллаева Шоира Муйдинжон кизи, Фарманова Нодира Тахировна,
Шакирова Динора Неъматовна

*Ташкентский фармацевтический институт, город Ташкент,
Республика Узбекистан
khabibullayeva93@inbox.ru*

В статье определено антимикробное действие сухого экстракта, полученного из сбора растений (листья малины, листья черной смородины, плоды собачьего шиповника, корень солодки). Согласно результатам установлено, что сухой экстракт растений при исследовании в различных концентрациях проявил антимикробную активность в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC25923 с количеством жизнеспособных клеток 106 КОЕ/мл при всех концентрациях. Антимикробная активность также была определена в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC25923 с количеством жизнеспособных клеток 108 КОЕ/мл при двух концентрациях: 0,04 г/мл и 0,02 г/мл. Исследуемый образец в различных концентрациях показал бактериостатическое действие по отношению к *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* и *Candida albicans*, с количеством живых клеток 106 КОЕ/мл.

Ключевые слова: сухой экстракт, антимикроб, штамм, противовоспалительное действие, микроорганизм.

Введение. В последнее время в связи с ухудшением экологии и состояния окружающей среды у людей

наблюдается рост различных заболеваний. В связи со значительным ростом заболеваемости простудными и воспалительными заболеваниями создание натуральных биологически эффективных лекарственных средств является одной из актуальных задач. Учитывая это, была определена антимикробная активность против простудных и противовоспалительных растений и их сухих экстрактов. Они применяются для комплексного восстановительного лечения и профилактики многих инфекционных заболеваний, недорого и с минимальными побочными эффектами. В связи с этим, кафедра фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института составила состав сбора, состоящего из листьев малины, листьев черной смородины, плоды собачьего шиповника, корней солодки и получили на основе фитосбора сухой экстракт.

Цель исследования. Изучение антимикробного действия сухого экстракта “ИДЕНОЛ КЭ”.

Материалы и методы: В качестве объекта исследования был использован сухой растительный экстракт “ИДЕНОЛ КЭ”, полученный методом мацерации[1].

Питательные среды:

1. Mueller Hilton agar (Himedia)
2. Питательный бульон (Himedia)
3. Физиологический раствор 0,9%

Определение антимикробного действия испытуемого образца. Определение антимикробного действия сухого растительного экстракта, проводили методом диффузии в агар (ГФ XX1, часть первая стр.194) в отношении некоторых видов условно-патогенных тест-штаммов: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* и дрожжевого гриба *Candida albicans*, а также штам-

мов из коллекции ATCC (American Type Culture Collection - Американская коллекция типовых культур) *Escherichia coli* ATCC8739, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC9027, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Candida albicans* ATCC10231. Все культуры микроорганизмов получены из коллекции лаборатории «Микробиология и биотехнология пробиотиков» Института микробиологии АН РУз. Определение проводили методом диффузии в агар на плотной питательной среде [2].

Табл 1.

Условия культивирования тест-микроорганизмов для приготовления инокулята

Микроорганизмы	Питательная среда	Температура инкубации	Время инкубации посевов
<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Candida albicans</i> <i>Escherichia coli</i> ATCC8739, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC9027, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923, <i>Candida albicans</i> ATCC10231	Питательный бульон (Himedia) Mueller Hilton agar (Himedia)	37,0± 0,5°C	От 20 до 24ч

Приготовление инокулята

Выросшие культуры тест-штаммов бактерий брали петличкой с поверхности скошенного агара в стерильный 0,9% изотонический раствор натрия хлорида. Готовили суспензию с количеством клеток 10⁸ КОЕ/мл и 10⁶ КОЕ/мл, используя стандарт мутности по МакФарланду.

Приготовление различной концентрации исследуемого образца.

Готовили несколько концентраций исследуемого образца - сухого растительного экстракта.

1. 1 г + 25 мл очищенная вода (температура воды 40 °C)
Концентрация сухого экстракта составляет 0,04 г /1 мл **очищенная вода.**
2. 1 г + 50 мл очищенная вода (температура воды 40 °C)
Концентрация сухого экстракта составляет 0,02 г/1 мл **очищенная вода.**
3. 1 г + 100 мл очищенная вода (температура воды 40 °C)
Концентрация сухого экстракта составляет 0,01 гр на 1 мл **очищенная вода.**

4. 1 г + 200 мл очищенная вода (температура воды 40 °С)

Концентрация сухого экстракта составляет 0,005 г/1 мл очищенная вода.

Проведение опыта. В чашки Петри, установленные на столиках со строго горизонтальной поверхностью, разливали расплавленную питательную среду в объеме 25 мл. Чашки подсушивали в ламинарном боксе и ставили в термостат на 24 часа при 37°С. Бактериальную суспензию инокулировали на агар, погрузив стерильный ватный тампон в суспензию тест-микроорганизма, удалив избыток суспензии, отжиманием тампона

о стенки пробирки. Для получения равномерного газона равномерно нанесли инокулят штриховыми движениями по всей поверхности агара. Стерильным стальным цилиндром диаметром 0,8 см пробивали лунки в агаре. В каждую лунку вносили по 100 мкл испытуемого образца.

После внесения испытуемых образцов чашки выдерживали в холодильнике в течении 4 ч. Затем чашки инкубировали в термостате при температуре 37°С в течении 20-24ч [3].

Эксперименты проводили в двух повторностях.

Табл 2.

Результаты и обсуждение

Антимикробная активность сухого растительного экстракта к тест-штаммам, с количеством живых клеток 10⁶ КОЕ/мл

№	Исследуемые тест штаммы, с количеством клеток 10 ⁶ КОЕ/мл	Зона подавления тест штамма, мм ¹			
		Концентрация сухого экстракта			
		1 конц. 0,04г/1мл	2 конц. 0,02г/1мл	3 конц. 0,01г/1мл	4 конц. 0,005г/1мл
1	<i>Escherichia coli</i>	19 (б)	14 (б)	-	-
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	15,5	10,5	-
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	21	12	10	-
4	<i>Candida albicans</i>	21 (б)	17,5 (б)	10,5 (б)	-
5	<i>Bacillus subtilis</i>	25 (б)	19,5 (б)	16 (б)	13 (б)
6	<i>Escherichia coli</i> ATCC8739	10	-	-	-
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC9027	21,5	16,5	10,5	-
8	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	33	24,5	19	16
9	<i>Candida albicans</i> ATCC10231	20,5	15	-	-

Примечание: ¹Значения являются средним показателем из двух измерений.

б – бактериостатическое действие (бактерии остаются живыми, но не в состоянии размножаться)

Установлено, что образец **растительного сухого экстракта** показал высокую антимикробную активность к следующим тест микроорганизмам: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC9027, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Candida albicans* ATCC10231 и *Staphylococcus aureus* в концентрации 0,04 г/мл (1 г +

25 мл дистиллированной воды). Диаметр зоны подавления роста составил 21,5 мм, 33 мм, 20,5 мм и 21 мм соответственно (табл. 2).

При концентрации исследуемого образца 0,02 г/мл (1 г+50 мл очищенная вода) высокая антимикробная активность выявлена только к одно-

му тест-штамму - *Staphylococcus aureus* ATCC25923. А также при концентрации 0,02 г/мл (1г+50мл дистиллированной воды) образец сухого экстракта показал антимикробную активность к следующим тест-штаммам: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC9027 и *Candida albicans* ATCC10231. Диаметр зоны подавления роста составил 15,5 мм, 12 мм, 16,5 мм и 15 мм соответственно. А к тест-штаммам *Escherichia coli*, *Candida albicans* и *Bacillus subtilis* исследуемый образец показал бактериостатическое действие. Диаметр зоны равен – 14 мм, 17,5 мм и 19,5 мм соответственно (см. табл. 2).

При концентрации исследуемого образца 0,01 г/мл (1 г+100 мл очищенная вода) антимикробная активность выявлена к следующим тест-штам-

мам: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC9027 и *Staphylococcus aureus* ATCC25923. Диаметр зоны подавления роста составил 10,5 мм, 10 мм, 10,5 мм и 19 мм соответственно. А к тест-штаммам *Candida albicans* и *Bacillus subtilis* исследуемый образец показал бактериостатическое действие (см. таб. 2). Диаметр зоны равен – 10,5 мм и 16 мм соответственно[4].

При концентрации исследуемого образца 0,005 г/мл (1г+200мл очищенная вода) антимикробная активность выявлена к *Staphylococcus aureus* ATCC25923. Диаметр зоны подавления роста составил 16 мм. А к тест-штамму *Bacillus subtilis* исследуемый образец показал бактериостатическое действие. Диаметр зоны – 13 мм (табл. 2).

Табл 3.

Антимикробная активность сухого растительного экстракта к тест-штаммам, с количеством живых клеток 10^8 КОЕ/мл

№	Исследуемые тест штаммы, с количеством клеток 10^8 КОЕ/мл	Зона подавления тест штамма, мм ¹			
		Концентрация сухого экстракта			
		1 конц. 0,04г/1мл	2 конц. 0,02г/1мл	3 конц. 0,01г/1мл	4 конц. 0,005г/1мл
1	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	-	-	-
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	21	-	-	-
4	<i>Candida albicans</i>	12	-	-	-
5	<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	-
6	<i>Escherichia coli</i> ATCC8739	-	-	-	-
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC9027	15	-	-	-
8	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	24,5	12,5	-	-
9	<i>Candida albicans</i> ATCC10231	19	-	-	-

Примечание: Значения являются средним показателем из двух измерений.

Как видно из таблица 3 при повышении титра клеток тест-штаммов до 10^8 КОЕ/мл, антимикробная активность выявилась только при концентрации сухого растительного

экстракта 0,04 г/мл (образец №1). К тест-штаммам *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus aureus* ATCC25923 исследуемый образец в концентрации №1 (0,04 г/мл) показал наибольшую анти-

микробную активность. Диаметр зоны подавления роста равен 21 мм и 24,5 мм соответственно. К тест-штаммам *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC9027 исследуемый образец в концентрации 0,04 г/мл проявил антимикробную активность, диаметр зоны подавления роста равен 17 мм, 12 мм и 15 мм соответственно. К следующим тест-штаммам: *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* и

Escherichia coli ATCC8739 образцы сухого растительного экстракта не показали антимикробной активности ни в одной из четырех концентрациях. Также установлено, что антимикробная активность к тест-микроорганизму *Staphylococcus aureus* ATCC25923 исследуемый образец показал в двух концентрациях: 0,04 г/мл и 0,02 г/мл. Диаметр зоны подавления равен – 24,5 мм и 12,5 мм соответственно [5].

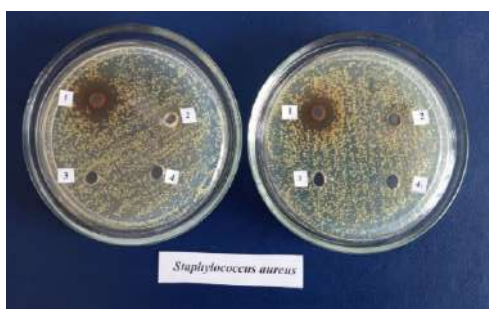


Рисунок 1

1а. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *S. aureus* - **титр клеток 10^8 КОЕ/мл**

1б. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *S. aureus* - **титр клеток 10^6 КОЕ/мл**

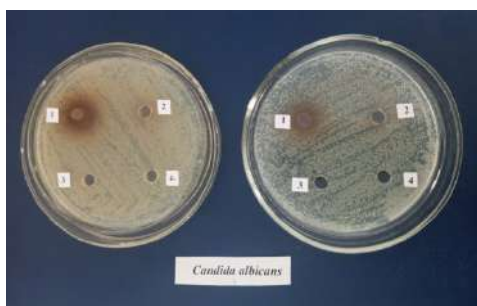


Рисунок 1

2 а. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *C. albicans* - **титр клеток 10^8 КОЕ/мл**

2 б. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *C. albicans* - **титр клеток 10^6 КОЕ/мл**

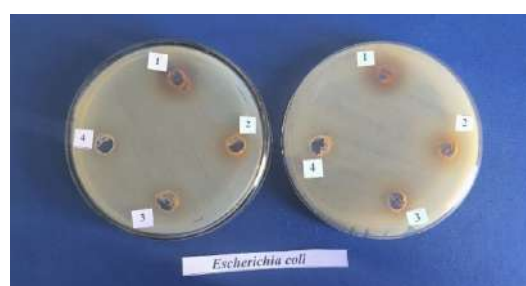
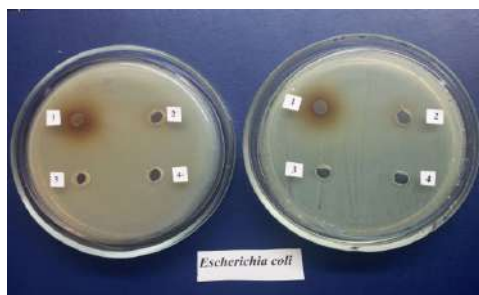


Рисунок 3

3а. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *E. coli* - *титр* клеток 10^6 КОЕ/мл



Рисунок 4. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *P. aeruginosa* - *титр* клеток 10^6 КОЕ/мл



Рисунок 6

6 а. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *P. aeruginosa* ATCC9027- *титр* клеток 10^8 КОЕ/мл.

6 б. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *P. aeruginosa* ATCC9027- *титр* клеток 10^6 КОЕ/мл.

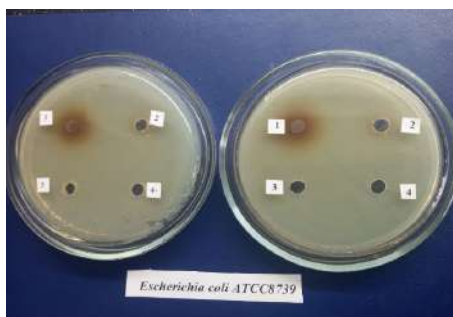


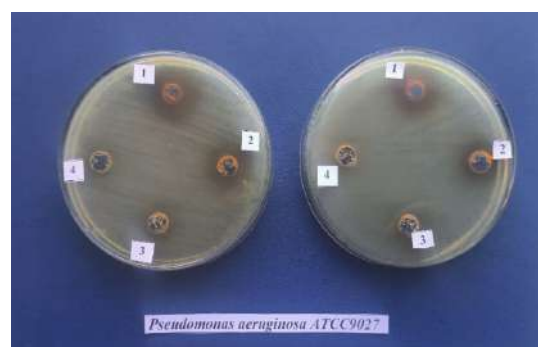
Рисунок 7

7а. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *Escherichia coli* ATCC8739- *титр* клеток 10^8 КОЕ/мл.

7б. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *Escherichia coli* ATCC8739- *титр* клеток 10^6 КОЕ/мл.



Рисунок 5. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *B. subtilis* - *титр* клеток 10^6 КОЕ/мл



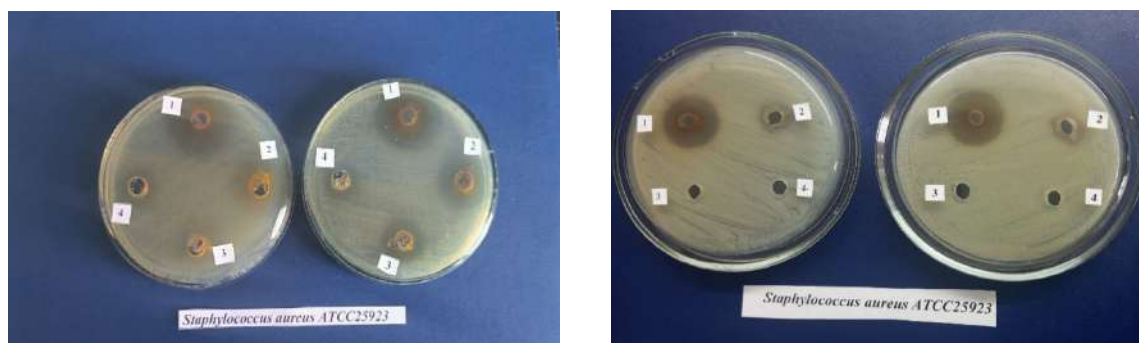


Рисунок 8

8а. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *Staphylococcus aureus* ATCC25923 - **титр клеток 10^8 КОЕ/мл.**

8б. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *Staphylococcus aureus* ATCC25923 - **титр клеток 10^6 КОЕ/мл.**

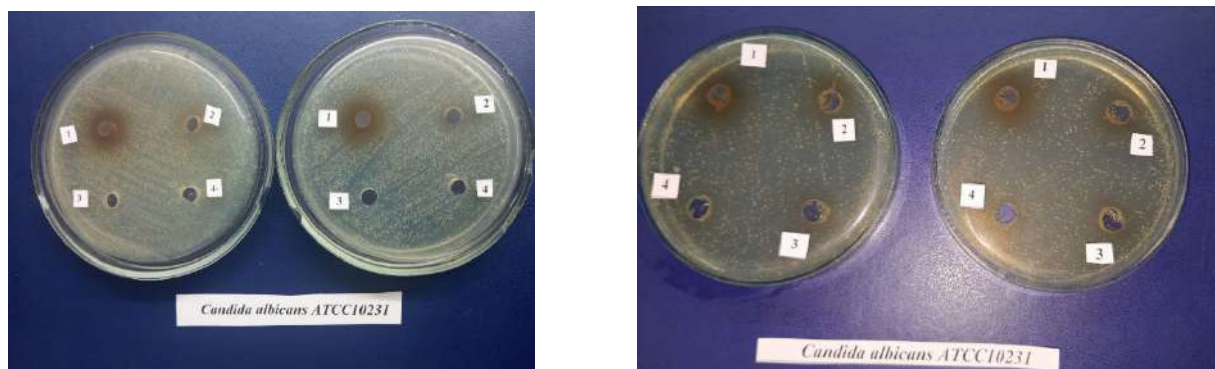


Рисунок 9

9а. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *Candida albicans* ATCC10231 - **титр клеток 10^8 КОЕ/мл.**

9б. Результаты антимикробной активности сухого растительного экстракта к *Candida albicans* ATCC10231 - **титр клеток 10^6 КОЕ/мл.**

Заключение: по экспериментальным данным выявлено, что растительный сухой экстракт показал антимикробную активность к *Staphylococcus aureus* ATCC25923 с количеством живых клеток 10^6 КОЕ/мл во всех исследуемых концентрациях. А также выявлена антимикробная активность к *Staphylococcus aureus* ATCC25923 с количеством живых клеток 10^8 КОЕ/мл в двух концентрациях: 0,04 г/мл и 0,02 г/мл.

Исследуемый образец в различных концентрациях показал бактериостатическое действие по отношению к *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* и *Candida albicans*, с количеством живых клеток 10^6 КОЕ/мл.

Растительный сухой экстракт показал высокую антимикробную активность к следующим тест-штаммам: *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC9027, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* ATCC10231, с количеством живых клеток 10^6 КОЕ/мл в концентрации №1 (0,04 г/мл или 1 г+25 мл дистиллированной воды). Диаметр зоны подавления роста составил 33 мм, 21,5 мм, 21 мм и 20,5 мм соответственно. И к тест-штаммам *Staphylococcus*

aureus ATCC25923 и *Staphylococcus aureus* с количеством живых клеток 10^8 КОЕ/мл, исследуемый образец показал высокую антимикробную активность. Диаметр зоны подавления роста составил 24,5 мм и 21 мм соответственно. А также в концентрации 0,04 г/мл сухой растительный экстракт показал высокое бактериостатическое действие к тест-штаммам *Candida albicans* и *Bacillus subtilis*, с количеством живых клеток 10^6 КОЕ/мл. Диаметр зоны равен – 21 мм и 25 мм соответственно.

В концентрации №2 (1г+50мл дистиллированной воды) исследуемый образец также показал антимикробную активность почти ко всем исследуемым тест-штаммам, с количеством живых клеток 10^6 КОЕ/мл.

В концентрации №3 и №4 исследуемый образец показал не высокую антимикробную активность к исследуемым тест-штаммам, с количеством живых клеток 10^6 КОЕ/мл.

Антимикробная активность исследуемого образца к тест-штамму *Escherichia coli* ATCC8739, с количеством живых клеток 10^6 КОЕ/мл, выявлена только в концентрации 0,04 г/мл. Зона подавления роста тест микроорганизма является незначительной – 10 мм[6].

Выводы: сухой растительный экстракт в концентрации 0,04 г/мл показал высокую антимикробную активность к тест-штаммам *Staphylococcus aureus* ATCC25923 и *Staphylococcus aureus*, с количеством живых клеток 10^8 КОЕ/мл и 10^6 КОЕ/мл. При концентрации 0,02 г/мл растительный экстракт проявил антимикробную

активность по отношению почти ко всем тест-микроорганизмам с количеством живых клеток 10^6 КОЕ/мл, кроме *Escherichia coli* ATCC8739. Концентрации 0,01 г/мл и 0,005 г/мл по отношению ко всем тест-штаммам с количеством живых клеток 10^6 КОЕ/мл и 10^8 КОЕ/мл не проявили, или проявили незначительную антимикробную активность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас лекарственных растений, Всероссийский научный исследовательский институт лекарственных и ароматических растений -М.,2006.-С.64.
2. Бубенчикова, В.Н. Антимикробная активность некоторых представителей флоры Центрального Черноземья / В.Н. Бубенчикова, И.Л. Дроздова, М.В. Покровский // Человек и лекарство: тез. докл. Рос. нац. конгр., Москва, 2-6 апреля 2001 г.: М., 2001.– С. 550.
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации (ГФ) XX1, часть 1. стр.194.
4. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа:(<http://grls.rosminzdrav.ru>). — Дата обращения : 10.08.2015.
5. Г. Я. Шварц // Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.
6. Шакирова Д.М., Хабибуллаева Ш.М.,Определение антимикробной активности сухих листьев малины // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2024.- №1. С.212-218.

REZUME
YALLIG'LANISHGA QARSHI
QURUQ EKSTRAKTNI
ANTIMIKROB TA'SIRINI
O'RGANISH

Xabibullayeva Shoira Muydinjon
qizi, Farmanova Nodira Taxirovna,
Shakirova Dinora Ne'matovna

O'zbekiston Respublikasi, Toshkent
shahri, Toshkent farmasevtika instituti
khabibullayeva93@inbox.ru

Tayanch iboralar: quruq ekstrakt, antimikrob ta'sir, shtamm, yallig'lanishga qarshi, mikroorganizm.

Maqolada o'simliklardan tayyorlangan yig'madan (malina bargi, qora qoraqat bargi, itburun na'matak mevasi, qizilmiya ildizi) olingan quruq ekstraktning mikroblarga qarshi ta'siri aniqlanadi. Natijalarga ko'ra, quruq ekstrakti turli konsentratsiyalarda sinovdan o'tkazilganda, barcha konsentratsiyalarda yashovchan hujayralar soni 106 CFU/ml bo'lgan *Staphylococcus aureus* ATCC25923 ga qarshi mikroblarga qarshi faollik ko'rsatganligi aniqlandi. Antimikrob faollik, shuningdek, ikkita konsentratsiyada: 0,04 g/ml va 0,02 g/ml 108 CFU/ml yashovchan hujayralar soni bilan *Staphylococcus aureus* ATCC25923 ga qarshi aniqlandi. Turli konsentratsiyalarda sinov namunasi *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* va *Candida albicans*ga qarshi bakteriostatik ta'sir ko'rsatdi, tirik hujayralar soni 106 CFU/ml ekanligi isbotlandi.

SUMMARY
STUDY OF ANTIMIKROBIAL
ACTION OF ANTI-INFLAMMATORY
DRY EXTRACT

Khabibullaeva Shoira Muydinjon
kizi, Farmanova Nodira Takhirovna,
Shakirova Dinora Nematovna

Tashkent Pharmaceutical Institute,
Tashkent city, Republic of Uzbekistan
khabibullayeva93@inbox.ru

Keywords: dry extract, antimicrobial, strain, anti-inflammatory action, microorganism.

The article defines the antimicrobial action of a dry extract obtained from a collection of plants (raspberry leaves, blackcurrant leaves, lingonberry fruits, licorice root). According to the results, it was established that the dry plant extract, when tested in various concentrations, exhibited antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC25923 with a viable cell count of 106 CFU/ml at all concentrations. Antimicrobial activity was also determined against *Staphylococcus aureus* ATCC25923 with a viable cell count of 108 CFU/ml at two concentrations: 0.04 g/ml and 0.02 g/ml. The test sample at different concentrations showed bacteriostatic activity against *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*, with a viable cell count of 106 CFU/ml.

O'TKIR ICHAK INFEKSIYALARINING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK KO'RSATKICHLARINI ZAMONAVIY QIYOSIY TAHLILI

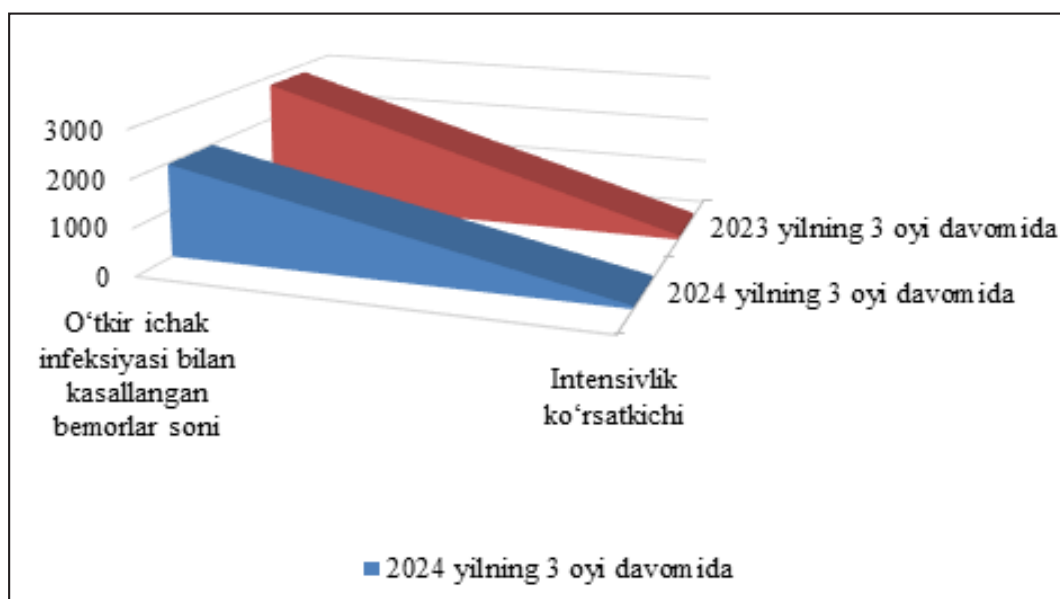
Xalilova Zuxra Telmanovna, Buribayeva Baxriniso Isabayevna

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti
zuzutel@mail.ru, dr.buribaeva@gmail.com

Dolzarbligi. O'tkir ichak infeksiyalari (O'II) hozirgi kungacha butun dunyoda dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Ular tarqalish darajasi va o'lim ko'rsatkichlari bo'yicha yetakchi o'rinni egallaydi, ayniqsa 0 dan 3 yoshgacha bo'lgan bolalar orasida. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, har yili dunyoda 4 milliarddan ortiq OII holati qayd etiladi, shundan 60,0% 0–3 yoshdagi bolalar hissasiga to'g'ri keladi [1,2,4]. Yosh bolalar orasida O'II sabablarining yetakchi o'rnida sekretor virusli va virus-bakterial diareyalar turadi, ular kasalxona ichida epidemiyalar keltirib chiqarishi va og'ir shaklda kechishi mumkin [3,5,8]. Har yili dunyoda 180 milliongacha virusli diareya holatlari qayd etiladi, ularning

asosiy sabablari rota va noroviruslardir. Bakterial sekretor diareyalar etiologiyasida enteropatogen va enterotoksigenik *Escherichia coli* (*E. coli*) muhim ahamiyat kasb etadi [6, 7, 9, 10, 11, 12]. Virusli va bakterial diareyalarni etiologik aniqlash va farqlash darajasi pastligicha qolmoqda, bu esa antibiotiklardan noto'g'ri foydalanishga va natijada antibiotiklarga chidamlilikka olib keladi.

Natijalar: 2024 yilning dastlabki 3 oyida O'II bilan kasallangan jami 1979 bemor qayd etildi, intensiv ko'rsatkich 100 000 aholiga 65,1 ni tashkil etdi. 2023 yilning shu davrida 2804 bemor qayd etilgan bo'lib, intensiv ko'rsatkich 94,8 ni tashkil qilgan. Shu tariqa, kasallanish darajasi 29,4% ga kamaygan.



1-rasm. O'zbekistonda OII kasallanish ko'rsatkichlari (tadqiqot davri bo'yicha).

Ichak infeksiyalari guruhlari ichida noma'lum etiologiyali O'II 96,6% ni tashkil etdi (1910 holat), aniq etiologiyaga ega O'II esa 2,4% (48 holat), bakterial dizenteriya – 1,0% (20 holat) ni tashkil qildi.

Aniqlangan 48 ta O'II holatlaridan 45 tasi rotaviruslar, 3 tasi esa E. coli sababli yuzaga kelgan. Ushbu ko'rsatkich o'tgan yilga nisbatan 23,8% ga kamaygan. Aniqlanmagan O'II holatlari o'tgan yilga nisbatan 29,6% ga kamaygan.

O'II bilan kasallanganlarning 78,7% (1557 nafar) 14 yoshgacha bo'lgan bolalar bo'lib, ulardan: 562 tasi 1 yoshgacha bo'lgan bolalar (36,1%), 612 tasi 1-3 yoshdagi bolalar (39,3%), 4-6 yoshdagi bolalar 277 nafar (17,8%), 7-14 yosh oralig'idagilar 106 nafar (6,8%) ni tashkil etdi. 15-19 yosh oralig'ida 47 nafar (2,4%), 20 yosh va undan katta yoshdagilar esa 375 nafar (18,9%) ni tashkil etdi.

Kasallanganlarning 71,4% (1412 kishi) bog'cha yoki maktabga bormaydigan bolalar edi. 39 nafar (2,0%) bog'chaga qatnaydigan bolalar, 136 nafar (6,9%) maktab o'quvchilari, 392 nafar (19,8%) esa kattalar edi, shundan 21 nafar (5,4%) talabalardan iborat.

Kasallikning tarqalish omillari tahlil qilinib, bemorlarning 96,7% ida kasallik oziq-ovqat mahsulotlari orqali yuqishi ehtimoli borligi aniqlandi. Ulardan 81,8% turli xil oziq-ovqat mahsulotlarini iste'mol qilish natijasida, 7,8% meva va sabzavotlar, 10,1% sut mahsulotlari orqali yuqqan. Ichimlik suvi orqali yuqish holati 0,3% ni tashkil etdi, aniq bo'lmagan omillar 2,1%, kontak-maishiy yo'l bilan yuqish esa 1,2% holatlarda kuzatildi.

Bakterial dizenteriya 20 bemorda qayd etildi va 11 holatda bakteriologik usul bilan tasdiqlandi. Aniqlangan bakteriyalar: Sh. flexneri 6 bemorda (54,5%),

Sh. sonnei 3 bemorda (27,3%), boshqa turlari esa 2 bemorda (18,2%) aniqlangan.

14 yoshgacha bo'lgan bolalarda bakterial dizenteriya bilan kasallangan 16 ta holat (80,0%) qayd etilgan bo'lib, ulardan 2 tasi - 12,5% 1 yoshgacha bo'lgan bolalar, 8 tasi - 50,0% 1-3 yoshli bolalar, 4-6 yoshlilar 6%, 5% - 7 yosh va ro'yxatga olinmaganlar - 37%. 20 yosh va undan kattalar 4 nafar bemorni tashkil etdi - 20,0%. Bakterial dizenteriya bilan kasallanganlarning 15 nafari (75,0%) uyushmagan bolalar, 1 nafari (5,0%) uyushgan bolalar, hisobga olinmagan talabalar, 4 nafari (20,0%) kattalardir.

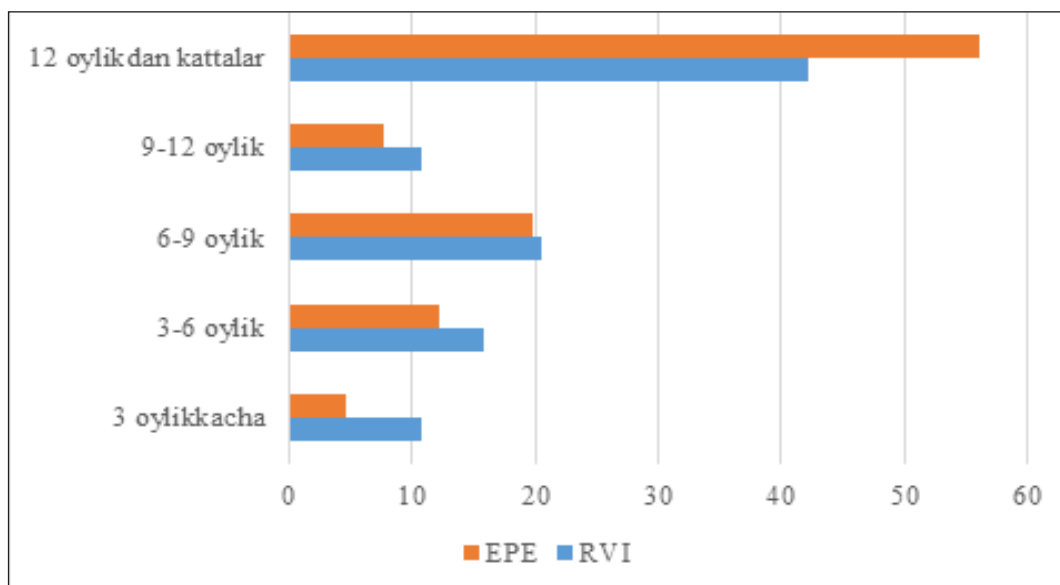
Salmonellyoz 2024 yilning dastlabki 3 oyida 40 bemorda qayd etildi, bu o'tgan yilning shu davriga nisbatan 31,0% ga kam. Barcha bemorlarning kasalligi bakteriologik usul bilan tasdiqlangan bo'lib, Sal. typhi murium 1 bemorda (2,5%), Sal. enteritidis 25 bemorda (62,5%), boshqa salmonellalar 14 bemorda (35,0%) aniqlangan.

Bemorlarning umumiy sonidan 21 nafari kattalar (52,5%) va 19 nafari 14 yoshgacha bo'lgan bolalar (47,5%).

Kasallikning tarqalishining asosiy omillari tuxum va parranda go'shti – 30,0%, go'sht mahsulotlari – 7,5%, baliq va baliq mahsulotlari – 2,5%, uyda pishirilgan mahsulotlar – 20,0%, meva va sabzavotlar – 5,0%, sut va sut mahsulotlari – 27,5%, salatlar orqali – 5,0%, boshqa oziq-ovqat mahsulotlari – 2,5%.

Keyingi tadqiqotlarda biz bolalarda enteropatogen Escherichia coli (EPE) va rotavirus sabab bo'lgan sekretor diareyaning qiyosiy klinik tavsifini taqdim etdik. Ushbu maqsadlar uchun biz EPE va rotavirus sabab bo'lgan sekretor diareya bilan og'rikan yosh bolalarning kasallik tarixini tahlil qildik: 1-guruhga (56 bemor) EPE sababli sekretor diareya

bilan kasallangan bolalar, 2-guruhga (73 bemor) esa rotavirusli infektsiya bilan kasallangan va Toshkent shaxri bolalar yuqumli kasalliklar shifoxonasida davolangan bolalar kiritildi.

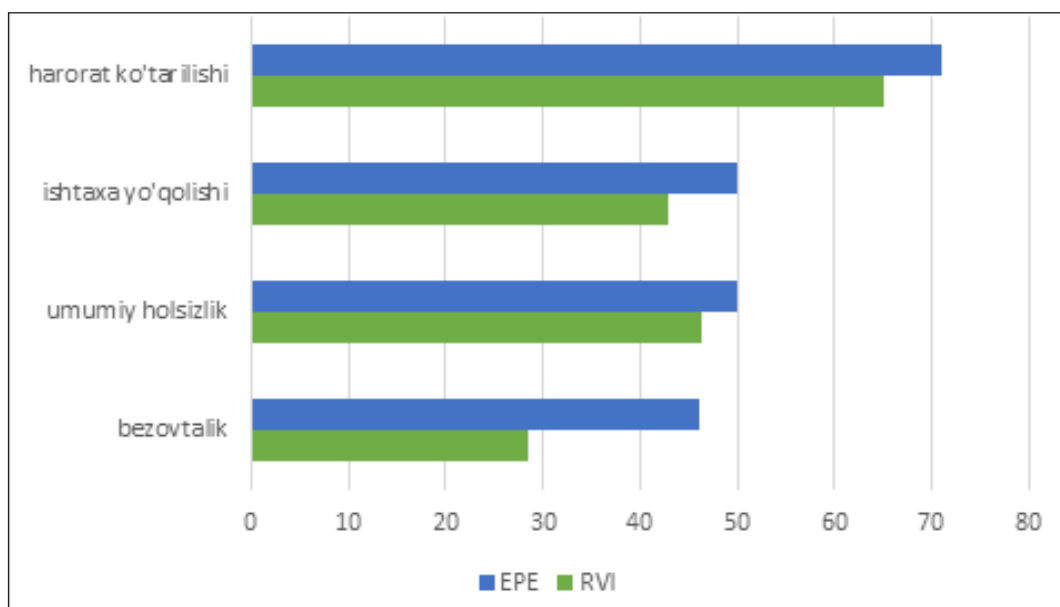


2-rasm. Bir yoshgacha bo'lgan bolalarning yosh bo'yicha guruhlanishi

1-guruhdagi bolalarning yosh tuzilmasi asosan 1 dan 3 yoshgacha bo'lgan bolalardan iborat bo'lib, 2-guruhda esa birinchi yil davomida bo'lgan bolalar ko'proq edi. Bir yoshgacha bo'lgan bolalar orasida ko'pchilik 6-9 oy orasidagi yoshdagi bolalar edi.

Yuqarida sanab o'tilgan ma'lumotlar biz tomondan O'zbekistonda rotavirus

infektsiyasiga qarshi vaktsinatsiya milliy profilaktik vaktsinalar kalendariga kiritilishidan oldin olingan bo'lib, bu holat 2 oydan boshlab (6 oygacha bo'lgan) bolalar orasida profilaktik choralarni joriy etish zarurligini, shu jumladan rotavirus etiologiyasi bilan bog'liq diareya holatlarining o'sishiga sabab bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi.



4-rasm. Intoksikatsiya sindromining namoyon bo'lishi

Kasallik boshlanishi solishtirilgan guruhlarda asosan o'tkir tarzda kechgan. Faqat 1-guruhdagi ayrim bemorlarda kasallik boshlanganida asta-sekinlik kuzatilgan. Intoksikatsion sindromning kuchliroq ifodalari 1-guruhdagi bolalarda ancha ko'proq uchradi: tana haroratining $38,50 \pm 0,6$ darajagacha ko'tarilishi; bezovtalik; ishtahaning pasayishi. Bolaning yoshiga qarab, intoksikatsiya alomatlari yanada kuchliroq bo'lib, bu alomatlar kattaroq yoshdagi bolalarga nisbatan uzoqroq davom etdi. Isitma 3-5 kun davomida davom etdi. Kattal alomatlar, masalan, bo'g'imdagi hiperemiya va o'rtacha rinite ko'pincha 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda 2-guruhda kuzatildi.

Qaytalanishli ($23,0-60,6\%$) va ko'p martalik ($24,4-62,5\%$) qusish, sekresion diareya bilan kasallangan deyarli barcha bolalarda qayd etildi. Suvli suyuq stul barcha bolalarda 3-5 kun davomida bo'ldi. Stul chastotasi o'rtacha $6,0 \pm 2,3$; $9,0 \pm 4,4$ martani tashkil etdi. Orxano-sariq stul rangi barcha Esherixioz bilan kasallangan bolalarda (1-guruh) kuzatildi; yengil yashil ($68,7\%$) va sariq ($31,3\%$) - rotavirusli diareya bilan kasallangan bolalarda (2-guruh). Tez-tez suyuq stul va qaytalanishli qusish natijasida diaurezning pasayishi uchinchi guruhdagi bolalarning uchdan birida kuzatildi, bu esa suvsizlanishning rivojlanishini ko'rsatdi va bu o'tkir buyrak zararlanishi xavfini oshirdi. Solishtirilgan guruhlarda sekresion diareya enterit sifatida rivojlandi.

Esherixioz bilan kasallangan bolalarning deyarli barchasida kasallik aniq ravishda og'ir shaklda kechdi, bu ichak toksikozining rivojlanishi bilan bog'liq edi. Rotavirusli infeksiya bilan kasallangan har ikkinchi bolada o'rtacha og'irlikda kasallik aniqlangan va ular gastro-

enteritning yengil shaklini rivojlantirdi. Solishtirilgan guruhlarda kasallik og'irligiga ichak parezi, pnevmoniya va suvsizlanish sabab bo'ldi. Bolaning yoshiga qarab, kasallik og'ir kechdi.

Xulosa:

1. Etilogik tahlil va shu bilan birga enteropatogenik esherixiozlar va rotavirus infeksiyasini erta aniqlash bolalarning yosh guruhlarida diareyalarining virusli va bakterial tabiati o'rtasidagi farqni aniqlashga yordam beradi va mos ravishda to'g'ri va oqilona davolanishni o'tkazishni ta'minlaydi.

2. Enteropatogenik esherixiozlar tomonidan keltirib chiqarilgan sekresion diareya ko'pincha og'ir gastroenteritning rivojlanishi bilan xarakterlanadi va bu alomatlar kuchli intoksikatsiya bilan birga kuzatiladi. Esherixiozlar ko'pincha kasalxona diareyasining sababi hisoblanadi.

3. Rotavirus sababli sekresion diareya og'ir gastroenteritning rivojlanishi bilan xarakterlanadi, asosan (58%) birinchi yil davomida bo'lgan bolalarda, 12% hollarda og'ir (4%) va o'rtacha darajada suvsizlanish (8%) bilan noqulay natijalarga olib keladi (2%).

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Bondareva A.V. Клинико-эпидемиологические особенности и терапия эшерихиозов у детей на современном этапе // Автореферат. 2013. Москва. В. 23.
2. Патогенные эшерихии в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей на современном этапе / A.V.Bondareva, A.V.Gorelov, A.T. Podkolzin, T.A. Nikolaeva // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: Россия болалар Infeksionistlarining X Kongressi materiallari. - Moskva. - 2011. - В. 17-18.

3. Valiyev A.G., Muxamedov I.B., Khalilova Z.T., Abdushukurov A.A. Специфическая антигенемия и биохимические сдвиги у больных детей с пищевыми токсикоинфекциями, вызванными сальмонеллами, эшерихиями и протейями. *Shifokor kundaligi*. – 2014. – №1. – В.64-66.
4. Shadjalilova M.S., Khalilova Z.T. Особенности клинического течения и состояние микробиоценоза кишечника у детей при острых диареях // *Infektologiya jurnali, ilova 1, Tom 16, № 2 – 2024 y., B.190-193.*
5. Tuychiyev L.N., Eraliyev U.E. Этиология диарейного синдрома у детей. *O'zbekiston tbbiyot jurnli*. 2016 y. № 3. В. 42.
6. Xorosheva T.S., Bextereva M.K., Kvetnaya A.S., Nyrkova O.I. Эшерихиозы у детей в современных условиях // *Infektologiya jurnali*. - 2011. Т. 3, №3. 102 б.
7. Khalilova Z.T., Valiyev A.G., Muxamedov I.B. Способы ранней диагностики пищевых токсикоинфекций, вызванных эшерихиозами. *Yosh olimlarning ilmiy konferensiyasi tezislari to'plami «Tibbiyotning dolzarb muammolari» Toshkent*. - 2012. bet 96-102.
8. Buribayeva B.I., Shadjalilova M.S., Khalilova Z.T., Kasimov I.A. Клинико-микробиологические особенности кишечной коли-инфекции у детей // *«Infektologiya jurnali», 1-ilova, Tom 16, № 2 – 2024 y., В. 39-41.*
9. Buribayeva B.I., Shadjalilova M.S., Khalilova Z.T., Sharapova G.M. Clinical and microbiological features intestinal coli infection of children *International Scientific Journal SCIENCE AND INNOVATION. Series D Volume 3 Issue 3 March 2024, C.98-101.*
10. Ибадова Г.А., Абдумаликов Х.И., Атабекова Ш.Р. Ичак паразитозлари билан касалланган болаларда диареядан кейинги синдромнинг клиник кечилиш хусусиятлари // *Инфекция, иммунитет и фармакология 2024, №3, стр. 52-56.*
11. Pérez C., Gómez-Duarte O.G., Arias M.L. Diarrheagenic *Escherichia coli* in children from Costa Rica // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* - 2010. - V. 83. N 2. 292-7p.
12. Tsai WL, Hung CH, Chen HA, Wang JL, Huang IF, Chiou YH, Chen YS, Lee SS, Hung WY, Cheng MF. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bacteremia: Comparison of pediatric and adult populations. *J Microbiol Immunol Infect.* 2018 Dec; 51(6):723-731.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Халилова Зухра Тельмановна, Бурибаева Бахринисо Исабаевна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

zuzutel@mail.ru, dr.buribaeva@gmail.com

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 4 млрд случаев ОКИ, 60,0% которых приходится на ранний детский возраст (0–3 года). У детей

раннего возраста среди причин ОКИ ведущее место занимают секреторные вирусные и вирусно-бактериальные диареи, которые могут вызывать внутрибольничные вспышки и часто протекают в тяжелой форме. В мире ежегодно регистрируется до 180 млн случаев вирусной диареи, основной причиной которой являются рота и норовирусы. В этиологии бактери-

альных секреторных диарей большое значение имеют энтеропатогенные и энтеротоксигенные эшерихии. Этиологическая расшифровка и дифференциальная диагностика вирусных и бактериальных диарей остается на низком уровне, что приводит к нерациональному использованию антибиотиков и последующей резистентности.

SUMMARY

MODERN COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

Khalilova Zukhra Telmanovna, Buribayeva Bakhriniso Isabaevna

Tashkent Pediatric Medical Institute
zuzutel@mail.ru, dr.buribaeva@gmail.com

According to WHO data, more than 4 billion cases of acute intestinal infections (AII) are registered annually worldwide, with 60.0% occurring in early childhood (ages 0–3). In this age group, the leading causes of AII are secretory viral and viral-bacterial diarrheas, which can trigger nosocomial outbreaks and often have severe clinical courses. Enteropathogenic and enterotoxigenic *Escherichia coli* play a significant role in the etiology of bacterial secretory diarrheas. The etiological identification and differential diagnosis of viral and bacterial diarrheas remain at a low level, resulting in the irrational use of antibiotics and the subsequent development of resistance.

УЎК : 616. 995. 1 - 053.2 - 036 : 612. 017. 1

ГИМЕНОЛЕПИДОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАР

Ҳамидова Наргиза Қосимовна

Бухоро Давлат Тиббиёт Институтини
hamidova.nargiza@bsmi.uz.

Калит сўзлар: гименолепидоз, болалар, иммунал, цитокин.

Гименолепидоз билан зарарланган болаларда иммун тизимининг Т-бўғинида, гуморал омилларида ва цитокин кўрсаткичлари ҳолатида ишонарли дисбаланс кузатилди, ушбу бемор болаларда касаллик клиник белгиларининг зўрайиб бориши иммун тизимидаги ўзгаришлар билан тўғри пропорционал эканлиги исботлаб берилди. Гименолепидоз кузатилган беморлар иммун ва цитокин статусларини баҳолаш асосида қонда CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺, CD16⁺-лимфоцитлар, ИРИ, қон зардобиди IL-4 ҳамда ИФН-γ ларни аниқлаш каби параметрлар иммунодиагностиканинг муқобил мезонлари сифатида тавсия этилди. Гименолепидоз аниқланган болаларни анъанавий даволаш мажмуига иммунал-иммунокоррекцияловчи препаратининг киритилиши касалликнинг кечиши, касаллик клиник кўринишларининг пасайиши, организмнинг иммун ва цитокин статусларидаги иккиламчи иммунодефицитни бартараф этиб, ушбу кўрсаткичларнинг меъёрлашувига олиб келди. Ушбу болаларни даволаш бўйича ишлаб чиқилган алгоритм тавсия этилган мажмуавий

терапияни оптималлаштириш ва даволаш самарадорлигини ошириш имконини берди.

Долзарблиги. Жаҳон миқёсида болаларда гельминтозлар гуруҳига кировчи гименолепидозларнинг ривожланишидаги индивидуал фарқларнинг иммунологик асослари ва унинг натижалари ушбу касалликнинг патогенезида цитокинларнинг аҳамияти, ҳимоя реакциясининг шаклланиши бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда.[1,3]. Иммунокомпетент хужайралар, хусусан В-лимфоцитларга инфекциянинг ўзига хос таъсири, унинг иммуносупрессияни қўзғатиши ва гименолепидоз билан касаллангандан кейин одам организмида узок вақт сақланиб туриши, хужайраларнинг функционал хусусиятларини ўрганишнинг мақсадга мувофиқлигини белгилайди.[2,4,7]. Шу мунособат билан лейкоцитлар айниқса, лимфоцитларнинг цитокимёвий кўрсаткичлари, юқумли жараённинг фаоллиги, оғирлик даражаси ва оқибати учун сезгир мезон эканлигини таъкидлаш ўринлидир. Т- ва В-лимфоцитларнинг фаоллигини аниқлаш, қонда цитокин ҳолатини баҳолаш

билан хужайравий рецепторларнинг (CD4+,-,CD8+,-, CD16+,-, CD38+,-, CD95+, CD25+,-) гименолепидоз касаллигида ифодаланиши эрта ёшдаги болаларда ўтказилмаган.[5,6,8].

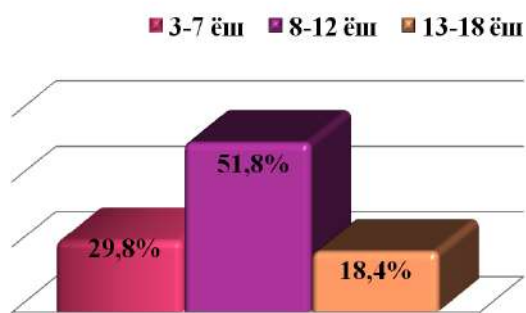
Гельминтозлар одамнинг барча аъзо ва тизимларига салбий таъсир кўрсатадиган ўзгаришларга олиб келади. Пакана гижжа иммуносупрессиянинг кўплаб механизмларига эга бўлиб, иммунологик бузилишлар кучайиб бориб, натижада сурункали жараённинг шаклланишига олиб келади. [9]. Пакана гижжанинг одам иммун тизимининг миқдорий кўрсаткичлари ва фаолиятига таъсири натижада яллиғланишга қарши цитокинларнинг таъсир механизмларига таъсир қилади, апоптоз механизмларини блоклайди.

Тадқиқот мақсади болаларда гименолепидоз касаллигининг клиник- иммунологик хусусиятларини аниқлаш ҳамда шу асосда даволашнинг оқилона схемаларини ишлаб чиқишдан иборат бўлган.

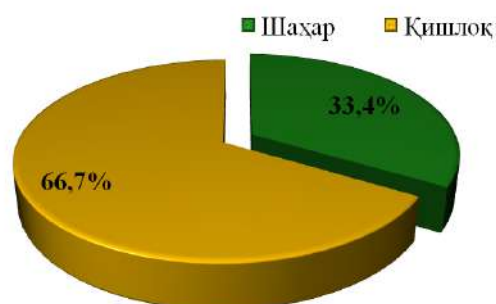
Материал ва методлар Текширув маълумотлари 2019-2022 йиллар даво-

мида гименолепидоз касаллиги билан зарарланган 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган 114 нафар болаларни ташхислаши ва даволаш натижалари таҳлил қилиниб, назорат гуруҳида эса 40 нафар амалий соғлом болалар текширилган.(1-расм) Барча назоратга олинган бемор болалар клиник ва лаборатор, биокимёвий, иммунологик тадқиқотларни ўз ичига олган кенг қамровли давомли текширувдан ўтказилган. Бу борада уларнинг шикоятлари, ўтказган ва ҳамроҳ касалликлари, преморбид кўриниши, касалликнинг келиб чиқиш сабаблари, давомийлиги, эрта даволаш чора-тадбирларининг самарадорлигига эътибор қаратилган.

Тадқиқот натижаларига кўра 700 нафар гименолепидоз билан зарарланган бемор болалар ретроспектив таҳлил қилиниб, шулардан 114 нафари проспектив таҳлил қилинган ва булар тадқиқотнинг асосий гуруҳини ташкил этган. Асосий гуруҳнинг 76 нафарини қишлоқда яшовчи болалар, нафарини эса шаҳарлик болалар ташкил этган(2-расм).



1-расм. Назорат остига олинган 114 нафар болалар ёшига қараб



2-расм. Текширилаётган гуруҳдаги болаларнинг яшаш бўйича таснифи 3 та кичик гуруҳлари

Бола организмнинг иммунологик реактивлигини динамикада ўрганиш мақсадида 47 нафар бола ушбу

тадқиқотга жалб қилиниб, шулардан 22 нафари гименолепидоз билан касалланган, анъанавий даволанган

болалар бўлса, қолган 25 нафари эса гименолепидоз билан зарарланган анъанавий ва иммункоррекцияловчи терапия қабул қилган болаларни ташкил этган.

Паразитологик текшириш усуллари, лаборатор текшириш усуллари макро-микроскопик ташҳисот усулларида иборат бўлиб, бу гельминтлар фрагментлари, тухуми ва личинкаларини аниқлашнинг бевосита усулидир; патоген содда жониворларнинг вегетатив ва циста кўринишлари, уларни аниқлашнинг билвосита тадқиқот усуллари сифатида қўлланилган. Барча микроскопик текшириш усуллари кўрсатмалар асосида амалга оширилган. Консервантлардан ичак паразитозлари ва гельминтлар учун нажасни текширишнинг комплекс усулидан фойдаланиб, ичак паразитозларининг содда жониворлар томонидан чақирилган ва гельминтларни аниқлашда универсал ташхислаш усулидан фойдаланилган. Бу усулнинг асосида КТ-ФЗО-МЦН «ташҳисот тизими» ётади: бунда Турдиев консерванти, формалин-эфирли бойитилган, Циль-Нильсеннинг модификацияланган бўяш усулидан фойдаланилган. Иммун ҳолатни баҳолаш Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Иммунология ва одам геномикаси институтида олиб борилган. Лимфоцитлар дифференцировкасининг (CD) асосий кластерларига моноклонал антителолардан фойдаланган ҳолда иммун тизимининг ҳужайравий ва гуморал компонентларини таҳлил қилиш амалга оширилган. Иммунал/Immunal («SANDOZ», d.d., Словения) - ўсимлик хомашёсидан тайёрланган иммун тизими фаолиятини кучайтирувчи препарат. Иммунал таблет-

каларининг таъсир этувчи моддаси гуллаётган эхинацея пурпура ўсимлигининг янги йиғилган ўтидан олинган қуритилган шарбати ҳисобланади (*Echinacea purpurea* (L) Moench). Препарат томчи кўринишида 6 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларда 1,5 млдан суткасига 3 маҳал, 3 ёшдан 6 ёшгача бўлган болаларда 1млдан суткасига 3 маҳал 1 ҳафта давомида берилган. Тадқиқотдан олинган маълумотлар шахсий компьютерда статистик ишланиб, Microsoft Office Excel-2013 дастурий пакетлари ёрдамида бажарилган. Вариацияланган параметрик ва нопараметрик статистика ўрганилаётган ўртача арифметик кўрсаткич (M) ҳисобга олиб, ўртача квадратик оғишма (σ), стандарт ўртача хато (m), ўртача нисбий катталиқ (частота, %) усулидан фойдаланилган. Ўртача катталиқлар таққосланганда олинган ўлчамлар статистик миқдори Стъюдент (t) мезони бўйича, хатолар эҳтимоли ҳисоби (P) тақсимлашнинг нормаллигини текширишда ва бош дисперсия тенглиги (F - Фишер мезони бўйича) аниқланган. Ўзгаришнинг ишончлилик даражаси $P < 0,05$ дан фойдаланилган. **Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти:** гименолепидоз ташхисланган болаларда касаллиқнинг озиш, ўсишдан орқада қолиш, терида қичиш, асабга боғлиқ ихтиёрсиз ҳаракатлар каби клиник кўринишлари билан иммун ва цитокин статусларининг асосий кўрсаткичлари орасида тўғри пропорционал боғлиқлик борлиги исботланганлиги, уларда иммун ва цитокин статусларини баҳолаш асосида қондаги CD3+, CD4+, CD8+, CD16+-лимфоцитлар, ИПИ, қон зардобиди ИЛ-4, ИФН- γ параметрлари иммунташхисотнинг муқобил мезонлари сифатида кўрсатилган-

лиги, анъанавий даволаш мажмуига иммунал препаратининг киритилиши касалликнинг кечиши, унинг клиник кўринишларининг пасайиши, организмнинг иммун ва цитокин статусларидаги иккиламчи иммунодефицитни бартараф этиб, ушбу кўрсаткичларнинг меъёрлашувига олиб келганлиги кўрсатиб берилганлиги билан изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти гименолипидоз аниқланган болаларни даволаш мажмуига иммунал препаратининг киритилиши даволаш самарадорлигини ишонарли оширганини кўрсатган, бу эса амалий соғлиқни сақлашда фойдаланиш учун муҳим тавсия сифатида

кўрсатилганлиги, бемор болаларда касалликнинг асосий клиник кўринишлари билан улар организми иммун ва цитокин статуслари асосий кўрсаткичлари орасида узвий боғлиқлик борлиги исботланганлиги, иккиламчи иммунодефицит ҳолати кузатилганда касалликни эрта ташхислаш ва мажмуавий даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги амалий соғлиқни сақлаш учун муҳимлиги кўрсатиб берилганлиги билан изоҳланган.

Гименолипидоз билан касалланган болаларда клиник симптомлар касаллик кечиш оғирлигига мос учраш тенденциясини намоён қилган (1-жадвал).

1-жадвал

Гименолипидоз ташхисланган болаларда клиник симптомларнинг касаллик кечишининг оғирлик даражаси бўйича тақсимланиши

Клиник симптомлар	Енгил даража, n=14		Ўрта оғир даража, n=61		Оғир даража, n=39		χ^2		P	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Қоринда оғриқ	4	28,5	28	45,9	38	97,4	χ_1^2	1,40	P_1	0,237
							χ_2^2	29,70	P_2	0,0001
							χ_3^2	28,16	P_3	0,0001
Асабийлашиш	3	21,4	19	31,1	28	71,7	χ_1^2	0,52	P_1	0,471
							χ_2^2	10,76	P_2	0,001
							χ_3^2	15,78	P_3	0,001
Асабга боғлиқ ихтиёрсиз ҳаракатлар (ТИК)	4	28,5	18	29,5	26	66,6	χ_1^2	0,00	P_1	0,945
							χ_2^2	6,09	P_2	0,014
							χ_3^2	13,33	P_3	0,0001
Кечқурунги энурезлар	5	35,7	12	19,6	16	41	χ_1^2	1,67	P_1	0,196
							χ_2^2	0,12	P_2	0,727
							χ_3^2	5,38	P_3	0,020
Тиш қайиришлар	6	42,8	9	14,7	15	38,4	χ_1^2	5,62	P_1	0,018
							χ_2^2	0,08	P_2	0,773
							χ_3^2	7,33	P_3	0,007
Озиш	8	57,1	25	40,9	36	92,3	χ_1^2	1,21	P_1	0,272
							χ_2^2	9,04	P_2	0,003
							χ_3^2	26,34	P_3	0,0001
Ўсишдан орқада қолиш	8	57,1	21	34,4	28	71,7	χ_1^2	2,48	P_1	0,115
							χ_2^2	1,02	P_2	0,314
							χ_3^2	13,29	P_3	0,0001

Терида қичишишлар	7	50	23	37,7	29	74,3	χ_1^2	0,72	P_1	0,397
							χ_2^2	2,81	P_2	0,094
							χ_3^2	12,81	P_3	0,0001
Гепатомегалия	-	-	8	13,1	20	51,2	χ_1^2	2,06	P_1	0,152
							χ_2^2	11,53	P_2	0,001
							χ_3^2	17,19	P_3	0,0001
Спленомегалия	-	-	5	8,1	8	20,5	χ_1^2	1,23	P_1	0,268
							χ_2^2	3,38	P_2	0,066
							χ_3^2	3,19	P_3	0,074

Эслатма: P_1 , P_2 , P_3 – мос равишда енгил, ўртача оғирликда ва оғир беморларнинг кўрсаткичларидаги фарқларнинг аҳамияти.

Гименолепидоз кузатилган болаларда биокимёвий таҳлилларнинг касалликнинг енгил кечиш даражаси бўйича ўртача таҳлил ($n=14$) натижаларига кўра, кўрсаткичларда патологик ўзгаришлар аниқланмаган. Ушбу нозологик бирликнинг ўрта оғир даражасида биокимёвий параметрлар меъёрдан ошиб кетган.

Касаллик кечишининг оғир даражасида эса қондаги биокимёвий кўрсаткичларнинг барчаси ишонарли ошган, жумладан АЛТ миқдори ишонарли даражада 1,8 мартага кўпайган ($p<0,001$). Бу ҳолат инфекцион жараённинг барча ички аъзоларга ўзининг токсик таъсирини кўрсатаётганлигидан далолат берган.

Гименолепидоз ташхисланган болаларда иммун тизимини регуляция қилувчи ва ҳимоя функцияларининг бузилиши патологик жараённинг клиник кўринишида ўзига хос из қолдиради. Шу муносабат билан касалликнинг ўрта оғир ва оғир даражадаги кечишида организм иммун ҳолати хусусиятлари ўрганилган. Ушбу беморлар иммун тизимининг Т-бўғини ва табиий киллерлар параметрларини ўрганиш натижалари 2-жадвалда келтирилган.

Гименолепидоз билан зарарланган болаларда лейкоцитлар ўртача миқ-

дори назорат гуруҳи қийматларига нисбатан юқори бўлганлиги аниқланган ($p<0,01$). Афтидан, аниқланган лейкоцитоз тизимли яллиғланиш мавжудлигига ишора бўлган. Периферик қондаги лимфоцитлар нисбий миқдори пасайишга мойил бўлган, лекин ишонарли фарқланмаган.

Асосий гуруҳ болаларида CD3+ лимфоцитлар нисбий миқдори назорат гуруҳи қийматларидан ишонарли даражада паст бўлган ($p<0,05$), мутлақ қийматларида ҳам ишонарли ўзгаришлар кузатилган. CD4+ лимфоцитларнинг 1,2 мартага камайгани аниқланган ($p<0,05$). Лейкоцитлар юқори қийматлари туфайли CD4+ лимфоцитлар мутлақ сони ортишга мойил бўлган. Афтидан, бу лимфоцитларнинг етарлича мавжудлиги, лекин шу фонда CD4+ лимфоцитлар субпопуляцияси пасайиши билан боғлиқ бўлган.

CD4+/CD8+ нисбатининг (иммуно-регулятор индекс - ИРИ) асосий гуруҳ болаларида 0,97 дан 1,13 бирлик оралиғида бўлган, ушбу кўрсаткич бўйича ишонарли ўзгариш аниқланмаган.

Шундай қилиб, ривожланган Т-иммунодефицит CD4+-хужайралар миқдорий ва нисбий кўрсаткичларининг танқислиги билан боғлиқ.

Асосий гуруҳ болаларида CD16+-

хужайралар миқдори $18,86 \pm 0,78\%$ ни ташкил этган бўлса, бу назорат гуруҳи қийматларидан ($15,20 \pm 1,60\%$) 1,2 мартага кўп бўлган, ушбу кўрсаткичнинг мутлақ миқдори ҳам асосий гуруҳда назорат гуруҳи қийматларига нисбатан ишонарли даражада юқори бўлганлиги кўрсатилган ($P < 0,05$). CD16+ хужайралар экспрессиясининг бундай ошиши инфекцион агентнинг мавжудлиги, унга жавобан CD16+ лимфоцитларнинг етилмаган шакллариининг кескин ошиши билан изоҳланади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Нарзуллаев Н.У., Ҳамидова Н.Қ., Мирзоева М.Р. Гименолепидозли болаларда аллергик ринитнинг кечишига турли хил терапия турларининг клиник-иммунологик таъсири // Инфекция иммунитет ва фармакология. Тошкент, 2021. - № 2. - С. 391-399. (14.00.00, №15).
2. Азимова Н.М. Клинико-иммунологические показатели гименолепидоза и лямблиоза у детей с интоксикацией ЦНС // Сборник тезисов 4-го съезда неврологов Узбекистана. - Ташкент, 2012. - С. 167.
3. Khamidova N.K., Narzullayev N.U., Mirzoeva M.R. Clinical and immunological study of the effect of different types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepiasis // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021. - N3.(30).- P.1900-1908. (Scopus).
4. Ҳамидова Н.К. Клинико-неврологические и иммунологические

показатели у детей с гельминтной инвазии // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2022. - №2, 40 (22). С.314-318. (14.00.00, №22)

5. Ҳамидова Н.Қ. Бухоро аҳолиси болалари ўртасидаги гименолепидоз касаллигининг клиник ва эпидемиологик аспекти. // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарқанд, 2022. N5.(139). 224-228 б. (14.00.00, №19).

6. Ҳамидова Н.К. Клинико-иммунологические показатели гименолепидоза с аллергическим ринитом у детей в зависимости от видатерапии // Central Asian Journal Of Medical and Natural Sciences. 2021.- С.331-333.

7. Khamidova N. K. Clinical and immunological study of the effect of various types of therapy on the course of allergic rhinitis in children with hymenolepiasis // World Medicine Journal. 2021. №1 (1). - С. 387-391.

8. Ҳамидова Н.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика детей с гименолипедозом в Бухаре // Инфекция иммунитет и фармакология. Тошкент, 2022. - №3. - С.256-262.

9. Khamidova N.K. Analysis of clinical and epidemiological indicators of hymenolepidosis among the children's population of Bukhara // Middle european scientific bulletin. America , 2022. – P. 227-231.

10. Нарзуллаев Н.У., Мирзоева М.Р., Ҳамидова Н.Қ. Гименолепидоз билан зарарланган болаларда даволаш-профилактика чора-тадбирлари ва клиник - иммунологик мезонлар // Журнал медицина и инновации. Тошкент, 2022.- №3(7). - С.351-363.

**РЕЗЮМЕ
КЛИНИКО-
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛНЫХ С
ГИМЕНОЛЕПИДОЗОМ**

Хамидова Наргиза Косимовна

*Бухарский Государственный
медицинский институт
hamidova.nargiza@bsmi.uz*

Ключевые слова: гименолепидоз, дети, иммунал, цитокин.

На основании оценки иммунного и цитокинового статуса больных гименолепидозом в качестве альтернативных критериев иммунодиагностики были рекомендованы такие параметры, как CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺- лимфоциты в крови, ИРИ, IL-4 и ИФН- γ в сыворотке крови. Включение в традиционную терапию детей с диагнозом гименолепидоз иммунокорректирующего препарата – иммунал привело к улучшению течения заболевания, уменьшению клинических проявлений заболевания, устранению вторичного иммунодефицита в иммунном и цитокиновом статусе организма, нормализации этих показателей. Разработанный алгоритм лечения данных детей позволил оптимизировать рекомендуемую комплексную терапию и повысить эффективность лечения.

**SUMMARY
CLINICAL AND
IMMUNOLOGICAL PARAMETERS
IN PATIENTS WITH
HYMENOLEPIDOSIS**

Khamidova Nargiza Kosimovna

*Bukhara State Medical Institute
hamidova.nargiza@bsmi.uz*

Key words: hymenolepiasis, children, immunal, cytokine.

Based on the assessment of the immune and cytokine status of patients with hymenolepiasis, such parameters as CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺- lymphocytes in the blood, IRI, IL-4 and IFN- γ in blood serum were recommended as alternative criteria for immunodiagnosis. The inclusion of the immunocorrective drug immunal in the traditional therapy of children diagnosed with hymenolepidosis led to an improvement in the course of the disease, a decrease in the clinical manifestations of the disease, the elimination of secondary immunodeficiency in the immune and cytokine status of the body, and the normalization of these indicators. The developed algorithm for the treatment of these children made it possible to optimize the recommended complex therapy and increase the effectiveness of treatment.

УДК:616.98:579.842.14-053.2:612.017.1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СОСТОЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Шарапова Гулбахор Мирсабитовна,
Шаджалилова Мукаррам Салимджановна,
Хайруллина Алия Хакимовна, Махмудов Даврон Лазизович

Ташкентский Медицинский Педиатрический Институт
drgulbahor2405@gmail.com

Ключевые слова: сальмонеллез, дети раннего возраста, этиология, клиника, диарея, желудочно-кишечный тракт, иммунология, цитокины.

Актуальность проблемы. По опубликованным данным ВОЗ, в 2017 году число смертей среди детей до пяти лет, связанных с диарейными заболеваниями, составила более чем 1,8 млн. Острая диарея у детей может быть вызвана широким диапазоном бактериальных патогенов, включая *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* и др. [1,2,3,13,14]. Сальмонеллезная инфекция до настоящего времени продолжает занимать одно из лидирующих мест в структуре инфекционной патологии детского возраста. В настоящее время сальмонеллезная инфекция возникает, как правило, у детей с суперинфекцией в стационарах или часто болеющих инфекционными заболеваниями и имеющих сниженную иммунную реактивность [4,5,6,7,8].

Цель исследования: изучить особенности клинического течения и иммунологических показателей сальмонеллеза у детей на современном этапе.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 62 ребенка в возрасте от 4 месяцев до 3 лет. Среди наблюдавшихся больных

в возрасте до 1 года было 38 (61,3%), от 1 года до 3 лет – 24 (38,7%). При распределении больных в зависимости от возраста детей существенных различий не было. Наряду с тщательным клиническим наблюдением за больными детьми, проводились общепринятые комплексные обследования, включающие клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование. Параллельно, до начала лечения и 1-2 раза после его окончания осуществлялось бактериологическое исследование испражнений. Иммунологические исследования проводили в лаборатории отдела цитокинов Института иммунологии АН РУз. Сыворотку крови для исследования брали в динамике болезни с интервалом в 15 дней.

Результаты и их обсуждение. Всего нами обследовано 62 больных детей с бактериологически подтвержденным диагнозом сальмонеллез. Поступили в стационар с острым началом заболевания 88,7% детей. Следует отметить, что 54% больных поступили после лечения из других учреждений

и к этому моменту поступления уже имели два-три очага инфекции, как пневмония, дисбактериоз кишечника, сепсис. У 90,3% больных установлен диагноз с помощью полимеразной цепной реакции. В 47,7% сальмонеллез сочетался с очаговой пневмонией, возбудителем которой являлся патогенный стафилококк. Наличие пневмонии у детей с сальмонеллезом не только влияет на клиническую картину, но и затрудняет проведение регидратационной терапии. Второе место по частоте среди инфекционных очагов у больных занимает «кишечный сепсис», который выявлялся у 36,2% случаев. Следующим по частоте (36,2%) среди инфекционных очагов у больных занимает «антибиотико-ассоциированные диареи», обусловленные клостридиями. У всех больных был выявлен дисбактериоз кишечника II – III степени. Из 62 больных у 38 (61%) обследованных была диагностирована среднетяжелая форма и у 24 (39%) – тяжелая форма. В большинстве случаев (85%) была желудочно-кишечная и в 15% случаев диагностирована септическая формы заболевания.

Сальмонеллезная инфекция у всех больных проявлялась сухостью и бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, слабостью, вялостью, нарушением аппетита, у 50% больных отмечалось нарушение сна (таб.1). Заболевание протекало на фоне высокой температуры тела: у 17 (27,4%) больных – она превышало 39°C, у 39 (63%) температура достигала 38-38,5°C, у 6 (9,6%) оставалось субфебрильной. При этом у 28 (45,1%) больных детей лихорадка была длительной (6,0±1,6 дня). У 21% больных было характерно появление повторных подъемов температуры тела. Явления общей интоксикации

сочетались с проявлениями умеренного и тяжелого обезвоживания. Рвота, являясь самым частым симптомом заболевания, встречалась у 83,8% больных, из них у 70% – однократная и 13,8% больных – многократная. Полученные нами результаты показывают, что у 92% детей пальпаторно беспокоили боли в животе, локализующиеся в середине живота (около пупка), урчание кишечника (68,0%) и в 14% случаев определялась болезненность сигмовидной кишки, у 6% больных были тенезмы и ее эквиваленты. Вздутие живота у наших больных детей также был довольно частым симптомом (79%). Как отмечалось по данным литературы, в основе лежит ферментативная недостаточность тонкого кишечника и поджелудочной железы, при этом нарушается расщепление углеводов с последующим развитием бродильной диспепсии. Длительность диареи составила 11,9±8,9 дня. Анализ характера стула показал, что чаще одновременно с развитием рвоты дети становились беспокойными и возникал обильный, пенистый, окрашенный в буро-зеленый цвет жидкий стул с примесью мутной слизи в 63% случаев, жидкий стул с примесью слизи и прожилками крови в 29% и обильный водянистый стул – в 8% случаев. Наряду с признаками поражения желудочно – кишечного тракта, выявленные у больных детей, перинатальная патология нервной системы в виде гипертензионного синдрома, нарушения гемодинамики, поражение сердечно – сосудистой системы (учащение пульса, бледность и синюшность кожных покровов, приглушенность сердечных тонов и т.д.) имеют большое значение в диагностике заболевания.

При копрологических исследованиях слизь в небольшом количестве обнаруживалась у всех больных детей, лейкоциты – до 8-10 в поле зрения - у 18, лейкоциты в большом количестве – у 44, эритроциты – 1-3 в поле зрения - у 24 больных.

В последующем нами была изучена картина периферической крови. Количество эритроцитов определялось в пределах 1,8 – 2,9 млн в 1 мм. Низкими были и показатели гемоглобина. Так, из 62 обследованных у 20 детей наблюдалась анемия различной выраженности, из них у 4 она была очень выраженной. Надо полагать, что анемия у них развилась до заражения сальмонеллезной инфекцией, но не была диагностирована. Сальмонеллез, очевидно, усугубил течение анемии. По нашим наблюдениям, нормальные показатели СОЭ были у 22 детей. У остальных она была повышена в пределах 12-25 мм/ч и только у одного больного СОЭ достигала 36 мм/ч. Отмеченные нами гематологические сдвиги в периферической крови в одинаковой степени относились ко всем детям и в возрасте до одного года и в возрасте от одного года до трех лет (лейкопения с относительным лимфоцитозом, нормальное или умеренное повышение СОЭ, снижение гемоглобина и эритроцитов).

Дисбактериоз развивался у всех больных и характеризовался отсутствием бифидо- и лактобактерий, большим количеством условно-патогенных микробов: протей, клебсиелла, клостридии, стафилококка и т.д. Санация организма происходила медленно, и у одной трети больных возбудитель продолжал высеваться на 3-4 неделе заболевания.

Для оценки иммунного статуса

нами проанализированы нормальные показатели системного иммунитета практически здоровых детей двух возрастных групп. Поскольку статистический анализ параметров средних значений иммунного статуса в исследованных двух возрастных группах не выявил достоверных отличий, иммунологические показатели детей были объединены в одну группу. Так, полученные в ходе иммунологического исследования показатели иммунного статуса в популяции практически здоровых детей соответствуют для CD3⁺ клеток 62,9±0,9%, CD20⁺ клеток 25,4±1,2%, средние значения субпопуляции Т-лимфоцитов соответствовали для Т-хелперов 36,8±1,2%, Т-супрессоров 24,8±0,8%, и для естественных киллеров 15,2±0,9%, для сывороточных иммуноглобулинов основных трех классов: для IgA 144±6 мг%, для IgM 150±6 мг%, для IgG 1290±23мг%. Показатели активационных маркеров составляли в среднем для CD25⁺ клеток 24,3±1,07%, CD95⁺ клеток 26,1±1,32%.

Таким образом, на основании проведенных исследований по изучению средних значений параметров иммунного статуса выделены среднерегionalные показатели, отражающие особенности иммунитета данного возрастного периода, а также обобщенные значения, принятые за нормоиммунограмму.

Изучение показателей цитокинового профиля у пациентов с различными патологическими состояниями является адекватным методом оценки сложных взаимоотношений различных звеньев иммунного ответа [9,10,11]. С учетом вышеизложенного, представлялось интересным установить диагностическое значение уровня секретируемых лимфоцитами ци-

токинов в сыворотке периферической крови, в частности, определение продукции IL-1 β , ФНО- α , IL-6, IL-4, IL-10 у больных детей с сальмонеллезной инфекцией. Проведенные исследования показали, что у больных детей с сальмонеллезом, наблюдается значительное повышение уровня IL-1 β в сыворотке крови (табл. 2). Так, содержание цитокина интерлейкина-1 β в сыворотке периферической крови у больных с сальмонеллезом было достоверно повышено до 73,0 \pm 5,1 пг/мл, при 5,4 \pm 0,8 пг/мл в контроле ($p < 0,001$ во всех случаях).

По данным иммунологических исследований [12] TNF- α является продуктом моноцитов/макрофагов, эндотелиальных, тучных и миелоидных клеток, клеток нейроглии, в особых случаях – активированных Т-лимфоцитов. Концентрация циркулирующего TNF- α обычно очень низка (< 5 пг/мл), однако она резко возрастает (максимум за 90 минут) после введения липополисахаридов и возвращается к норме в течение 4-х часов. При анализе концентрации TNF- α в плазме крови установлено существенное повышение средних значений этого параметра у детей. Так, в острой фазе **сальмонеллеза** у обследованной группы пациентов отмечается более чем 10-кратное увеличение продукции TNF- α (69,5 \pm 2,6 пг/мл, по сравнению с 6,0 \pm 0,9 пг/мл в контрольной группе, ($p < 0,001$)).

Известно, что иммуноцитокин IL-4 способствует дифференцировке В-клеток в плазматические клетки, секретирующие IgM, IgG2 и IgG4. IL-4 ограничивает синтез макрофагами провоспалительных IL-1 β , 6, 8, 12, TNF- α , образование высокоактивных метаболитов кислорода, азо-

та. Так, в наших исследованиях содержание противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 в сыворотке периферической крови у больных детей с ОКИ было достоверно повышено до 52,4 \pm 2,5 пг/мл и 3,4 \pm 0,1 пг/мл соответственно у больных детей, при 6,1 \pm 0,9 пг/мл ($P < 0,001$) и 1,7 \pm 0,2 пг/мл ($P < 0,05$) в контроле.

При анализе показателей цитокинового статуса выявлялись наиболее информативные критерии, позволяющие прогнозировать развитие распространения инфекционного процесса. Набор отличительных признаков между группами был минимальным, но имел выраженное патогенетическое и клиническое значение. Для сальмонеллезной инфекции были характерны довольно высокие показатели цитокина IL-1, 4, 6, 10 и ФНО- α , достоверно превышающие таковые в контрольной группе.

Анализ уровня про- и противовоспалительных цитокинов у больных с сальмонеллезом в острый период заболевания показал их повышенную экспрессию в сыворотке крови. Повышенные уровни провоспалительных ЦК - IL-1 β , ФНО- α и IL-6 обнаруживались в 31,5%; 28,3% и 15,8% случаев соответственно. В большинстве случаев с 1-го дня от начала заболевания (80,2 \pm 4,5%) и на протяжении всего периода обследования больных при сальмонеллезной инфекции обнаруживался противовоспалительный IL-4, как изолированно, так и в сочетании с другими цитокинами -IL-10. На 15-18 день болезни отмечалась положительная динамика в снижении концентрации, изученных нами ЦК, но они не достигали нормальных значений.

Таблица 1

Клиническая симптоматика сальмонеллеза у детей (n=62)

Клинические признаки		Абс.	%
Острое начало		53	85,4
Лихорадка		56	90,3
Симптомы интоксикации		62	100
Сухость кожных покровов и слизистых		62	100
Нарушение аппетита		62	100
Рвота		52	83,8
Боли в животе		57	91,9
Вздутие живота		49	79,0
Гепатомегалия		43	69,4
Спленомегалия		14	22,5
Частота стула 8-10 и более раз		37	59,6
Характер стула:	жидкий со слизью:	39	62,9
	жидкий со слизью+ с прожилками крови	18	29,0
	Обильный водянистый	5	8,1

Таблица 2

Концентрации некоторых цитокинов при сальмонеллезной инфекции у детей

Иммунологические показатели	Здоровые (n=25)	Общая группа больных (n=22)
IL-1 β	5,4 \pm 0,8	73,0 \pm 5,1***
ФНО-а	6,0 \pm 0,9	69,5 \pm 2,6***
IL-4	6,1 \pm 0,9	52,4 \pm 2,5***
IL-6	6,6 \pm 0,8	57,8 \pm 4,1***
IL-10	1,7 \pm 0,2	3,4 \pm 0,1*

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы $P < 0,05$, (***) - $P < 0,001$)

В публикациях последних лет было показано, [9] что IL-6 индуцирует синтез белков острой фазы, в связи с чем (также, как IL-1 β и TNF) может быть отнесен к цитокинам воспаления. Кроме того, IL-6 является фактором дифференцировки В-клеток, способствуя созреванию В-лимфоцитов в антителопродуцирующие клетки. Анализ параметров фактора дифференцировки В-клеток у исследуемых групп больных детей обнаружил также высокую продукцию IL-6 иммункомпетентными клетками ($57,8 \pm 4,1$ пг/мл), достоверно отличаясь от группы практически здоровых детей.

Таким образом, в острый период заболевания отмечалось повышение содержания в сыворотке крови IL-1 β , ФНО- α , IL-6, IL-4, IL-10. Наиболее выраженные, более чем 10-кратное увеличение из всех изучаемых иммунцитоклинов отмечалось со стороны IL-1 β , ФНО- α , что свидетельствует о возможной инициации дифференцировки Th1-клеток и усиление клеточного иммунитета. Однако, выявленные отклонения в иммунном статусе у детей с сальмонеллезной инфекцией и стали основанием для включения иммунотерапии в комплекс лечебных мероприятий при данной нозологии.

На основе проведенных исследований представлены следующие выводы:

1. Проведенные клинико-лабораторные исследования у детей в возрасте до 3 лет выявили наличие полирезистентных штаммов сальмонеллеза 63% случаев и 36% случаев *Clostridium difficile*.

2. В клиническом течении данной инфекции определена свойственность сочетанного поражения отделов ЖКТ, протекающей длительной гипертер-

мией, признаками тяжелого обезвоживания, наличием болевого синдрома, увеличением печени и селезенки, выявление ассоциированного дисбактериоза и развитием у детей токсико-дистрофических состояний.

3. При сальмонеллезной инфекции микробиоценоз кишечника характеризовался ассоциацией микроорганизмов, наличия антибиотико-ассоциированной диареи у детей и обуславливает необходимость использования в лечении антипротозойных средств.

4. Интерлейкины лежат в основе развития патологического процесса и определяют тяжесть и исход инфекционного процесса. Формирование патогенетических основ обострения сальмонеллеза происходит в остром периоде заболевания и в патогенезе развития обострения определенная роль принадлежит дисрегуляции межклеточных взаимодействий.

Список использованной литературы:

1. Таджиева Н. У., Туйчиев Ж. Д., Бектимиров А. М.-Т. Острые кишечные инфекции: современное состояние проблемы и подходов к терапии // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2018. - №5. - С. 70-75.
2. Туйчиев Л.Н., Эралиев У.Э. Этиология диарейного синдрома у детей // Медицинский журнал Узбекистана. - 2016. - № 3. - С.39-41
3. Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей // Медицинские новости. – Беларусь, 2015. - № 8. - С. 60-62
4. Авершина А.Н. Особенности течения сальмонеллезной инфекции у детей // Справочник врача общей практики. - 2018. - № 4. - С.38-45
5. Зыкова О.А., Карташова И.Г., Суч-

кова Е.С. Клинические особенности гастроинтестинальной формы сальмонеллеза у детей //European Research. 2016. № 12 (23). С. 88-89.

6. Климовицкая Е.Г., Ешмолов С.Н., Ситников И.Г., Кузьмина М.Н., Чепрасова Е.В., Скрипко К.А. Особенности сальмонеллез у детей на современном этапе //В книге: Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. Сборник трудов XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Под ред. В.И. Покровского. Москва, 2020. С. 99.

7. Ибадова Г.А., Абдумаликов Х.И. Ротавирусли диарея билан оғриган болаларда цитокимёвий курсаткичлар касалликнинг ривожланишининг прогнози сифатида // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, Collection of Materials from the Republican Scientific and Practical Conference «Problems of Synthesis of New Drugs in Pharmaceutical Chemistry» volume 4, issue 5; special issue 2(EJMNS) 2024, P. 38

8. Милютин Л.Н. Клинико-эпидемиологические особенности современных сальмонеллез у детей разного возраста //Журнал инфектологии.- Материалы всероссийского ежегодного кон-

гресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика». СПб.-2019.-№4 (том11).- С. 95-96

9. Шаджалилова М.С. Особенности профиля про- и противовоспалительных цитокинов при некоторых острых кишечных инфекциях //Инфекция, иммунитет и фармакология. 2016.- № 7.-С.111-115

10. Шаджалилова М.С, Касимов И.А. Клинико-иммунологическая характеристика острых диарейных заболеваний у детей //Евразийский вестник педиатрии. 2019.- 1(1). - С. 167-171

11. Голубев А.О., Милютин Л.Н. Особенности иммунного статуса у детей с постинфекционным бактериовыделением сальмонелл //Инфекционные болезни.- М., 2012. Т. 10. № 1. С. 28-32.

12. Peloquin J.M.,Goel G., Villablanca E.J. Mechanisms of pediatric inflammatory Bowel disease. //Annu Rev Immunology. 2016.- May 20; 34.- p.31-64

13. Crystal R. Worsena, Aaron S. Miller, Marta A. King. . Salmonella infections. Pediatrics in Review. Oct 2019, 40 (10), 543-545

14. Crump J. A., Sjölund-Karlsson M., Gordon M. A., Parry C. M. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive Salmonella infections. Clinical Microbiology Reviews. 2015; 28(4): 901–937.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА САЛЬМОНЕЛЛЕЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ЦИТОКИНЛАРНИ ХОЛАТИ

Шарапова Гулбахор Мирсабитовна, Шаджалилова Мукаррам Салимджановна, Хайруллина Алия Хакимовна, Махмудов Даврон Лазизович

Тошкент Тиббиет Педиатрия Институти
drgulbahor2405@gmail.com

Калит сўзлари: сальмонеллез, болалар, этиология, клиника, диарея, ошқозоничак тракти, иммунология, цитокинлар.

Клиник текширувимизда 62 нафар 3 ёшгача бўлган болалар ташкил этди. Уларнинг орасида 38 нафарини (61,3%) 1 ёшгача болалар ва 24 нафарини (38,7%) 1 ёшдан 3 ёшгача бўлган болалар ташкил этди. Барча беморларимизда умумий клиник, бактериологик, иммунологик текширувлар ўтказилди.

Олинган натижалар асосида сальмонеллез инфекциясининг клиник кечувида ошқозон-ичак трактининг зарарланишида аралаш шакллари кўп учраши, гипертермия синдромини узок давом этиши, оғриқ хисси, гепатоспленомегалия ва токсико-дистрофик ҳолатларни ривожланиши аниқланди.

SUMMARY CLINICAL CHARACTERISTICS AND CONCENTRATION OF CERTAIN CYTOKINES IN SALMONELLA INFECTION IN CHILDREN

Sharapova Gulbahor Mirsabitova, Shadjalilova Mukarram Salimdjanoyna,
Xayrullina Aliya Hakimovna, Maxmudov Davron Lazizovich

Tashkent Medical Pediatric Institute
drgulbahor2405@gmail.com

Key words: salmonellosis, young children, etiology, clinic, diarrhea, gastrointestinal tract, immunology, cytokines.

We observed 62 children aged from 4 months to 3 years. Among the observed patients, there were 38 children under the age of 1 (61,3%), and 24 - from 1 to 3 years (38,7%). General clinical, bacteriological and immunological studies were conducted.

In the clinical course of this infection, the characteristic of combined lesions of the gastrointestinal tract, long-term hyperthermia, signs of severe dehydration, the presence of pain syndrome, hepatosplenomegaly, the detection of associated dysbiosis and the development of toxic-dystrophic conditions in children was determined. The revealed deviations in the immune status in children with salmonella infection was the reason for including immunotherapy to the treatment of this disease.

УДК 616.34-002.1-008.87-02-07:579.8:615.33

ЎТКИР ЮҚУМЛИ ИЧАК КАСАЛЛИКЛАРИ Enterobacteriaceae ОИЛАСИ ВАКИЛЛАРИ МАҲАЛЛИЙ ИЗОЛЯТЛАРИ МИКРОБИЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Юлдашева Хонзода Ахмадовна¹, Асатова Нафиса Боходировна¹,
Сапаева Фируза Рузумбаевна¹, Сайидмирзаева Назокат Гайратжоновна²

¹-Тиббиёт ходимларнинг касбий малакасининг ривожлантириш маркази

²-Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий – амалий тиббиёт маркази

Фаргона филиали шифохонаси

kurs.bak@mail.ru

Калит сўзлар: ўткир ичак инфекциялари, энтеробактериялар, шартли патоген микроорганизмлар, антибиотик турғунлик.

Ўткир юқумли ичак инфекцияси гик омил сифатида баҳолаш ҳамда бактериял патогенларини этиоло- бу касалликларни даволаш ва олди-

ни олиш самарадорлигини ошириш, патоген кўзгатувчининг текширув усуллариини замонавийлаштириш ва антибактериал дориларга сезгирлигини ўрганиш муҳим ҳисобланганлиги сабабли мақолада беморлардан ажратиб олинган изолятларнинг микробиологик таҳлили, шунингдек антимикроб дори воситаларига турғунликлари тўғрисида маълумотлар берилган.

Кириш. Сўнгги йиллар давомида ЎзР ССВ тасаруфида бўлган юқумли касалликлар шифохонасига мурожаат қилган беморлар орасида бактериал этиологияли ўткир юқумли ичак касалликлари (ЎЮИК) учраши ҳамда бу вазиятни микробиологик нуқтаи назардан ўрганилишига катта эътибор қаратилмоқда. Бу каби вазиятларни юзага келишида бир қатор сабаблар маълум бўлиб, улар орасидан патоген микроорганизмлар билан ифлосланган озиқ – овқат маҳсулотлари алоҳида ўринда туради. Клиник жиҳатдан, ЎЮИК бир бирига ўхшаш симптомлар билан намоён бўлиши, ҳамда аҳолининг маълум қатламлари орасида (ёш болалар, қариялар) касалликнинг оғир шакллари билан кузатилиши тезкор диагностикани амалга ошириш лозимлигини белгилайди. Албатта, ўлим ҳолатлари учраши эҳтимоли юқори ҳисобланган мазкур вазият қисқа муддат давомида ажратиб олинган микроорганизмларда антимикроб дори воситаларига сезгирлигини баҳолаб беришни талаб этади. Шу билан бирга, чет элнинг нуфузли илмий текшириш институтлари ҳамда гуруҳлари томонидан патоген ва шартли патоген микроорганизмлар орасида тиббий аҳамиятли даволаш воситаларига нисбатан ортирилган турғунлиги кенг тарқалиб

бораётганини маълум қилади[5,7]

Бу борада Глобал антимикроб турғунлик ва фойдаланишни назорат қилиш тизими (Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS)) ЎЮИКнинг асосий кўзгатувчиларидан ҳисобланган Enterobacteriaceae оиласининг турли вакиллари томонидан b-лактама антибактериал дори воситаларига нисбатан турғунлигининг устувор механизмларини ўрганиш маҳаллий штаммлари эпидемиологик назоратини доимий олиб бориш таклиф этилган. [8].

Тадқиқонинг мақсади: ўткир юқумли ичак касаллиги асосий омили ҳисобланган Enterobacteriaceae оиласи вакиллариини тўлиқ таҳлилинини ўтказиш ҳамда маҳаллий штаммларининг антибактериал дори воситаларига турғунлик профилини ўрганиш.

Тадқиқонинг объекти ва усули. ЎзР СЭО ва ЖСК бактериология лабораторияси қошида ажратиб олинган Enterobacteriaceae оиласининг 92 ҳосилалари биологик хусусиятлари тўлиқ ўрганилди ҳамда бета-лактама, фторхинолон каби антибактериал дори воситаларига турғунлиги фенотипик диск-диффузия ва алоҳида штаммлари генлари ПЦР усули билан ўрганилди. Жумладан, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *E.coli*, шартли патоген энтеробактериялар (ШПЭ) соф культуралари биологик хусусиятлари қисман анъанавий усуллар (биокимёвий “рангли” қаторлар асосида асосий биологик хусусиятларини ўрганиш, серологик агглютинацияловчи зардоблар ёрдамида серологик таҳлили), масс-спектрометрия усули (MALDI-TOF MS) каби таҳлиллар олиб борилди. (ЎзР ССВ 2015 йил, № 177 буйруғи, ЖССТ баённомалари, EUCAST (14.0; 2024)[6] ва бошқалар).

Олинган натижалар ва уларниг муҳокамаси. ЎзРССВ тизимида ЎЮ-ИКларида ич кетиш, тана ҳароратининг кўратилиши, қайт қилиш каби турли ҳил симптомлар билан оғриган беморлар аксарият ҳолда ҳудудий даволаш профилактика муассасалари, жумладан, Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий – амалий тиббиёт маркази (РИЭМЮПКИАТМ) ҳудудий филиаллари юқумли касалликлар шифохонасига мурожаат қилиб, мазкур вазиятнинг этиопатогенези ҳамда биологик омиллари ўрганилади. Шу боис, микробиологик тадқиқот жараёнида РИЭМЮПКИАТМ ҳудудий бўлинмаларидан юборилган Enterobacteriaceae оиласининг асосий вакиллари салмонелларга таҳмин қилинган 92 изоляти тўлиқ ўрганилди. Микробиологик тадқиқот натижалари юборилган штаммларнинг *Salmonella* spp. авлоди вакили сифатида 85таси тасдиқланиб, жами 12 серовари билан ифодаланди. Улар орасидан 34 штамм (40%) *S. Enteritidis* субтипига мансуб бўлиб, Ўзбекистон ҳудудида, ҳалқаро амалиётдаги каби[4] бу типни салмонеллалар орасида кенг тарқалганлиги исботланди. *Salmonella* spp. маҳаллий штаммлари антибиотикларга сезгирлигини EUCAST (14.0; 2024) талаблари доирасида ўрганилиши, изолятларнинг аксарияти цефалоспоринларга юқори сезгирлигини кўрсатиб, ўрганилган салмонеллалар орасидан 10 ҳосиланинг 3 – авлод цефалоспоринларидан цефтазидимга, 6 изолятнинг цефотаксимга ҳамда 4 штаммнинг цефтриаксонга нисбатан турғунлиги аниқланди. Микробиологик лаборатория изланишлари 85 салмонелла изолят-

ларининг цефтазидимга ўртача сезгирлик ҳолати 42,3% ташкил қилган бўлиб, барча цефалоспоринлар орасидан энг юқори (1,2% /10 изолят) турғунлик айна шу дори воситасига кузатилгани аниқланди. Аҳамиятли жиҳати, 3 – авлод цефалоспоринларидан цефтриаксон грамманфий микроорганизмлар, жумладан, салмонеллалар келтириб чиқарадиган инфекцион жараёнларда қўлланилиши билан бирга, 4 – авлод цефалоспоринларига тегишли цефепим AmpC b-лактамаза ишлаб чиқарувчи энтеробактерияларни даволашда қўл келади. Лаборатория таҳлилари натижаси, изолятлар орасида кенгайтирилган спектрдаги b – лактамазалар (ESBL) ва молекуляр C синфига мансуб цефалоспоринозалар (AmpC) ишлаб чиқарувчи салмонелла турғун вариантлари борлигини намоён этди.

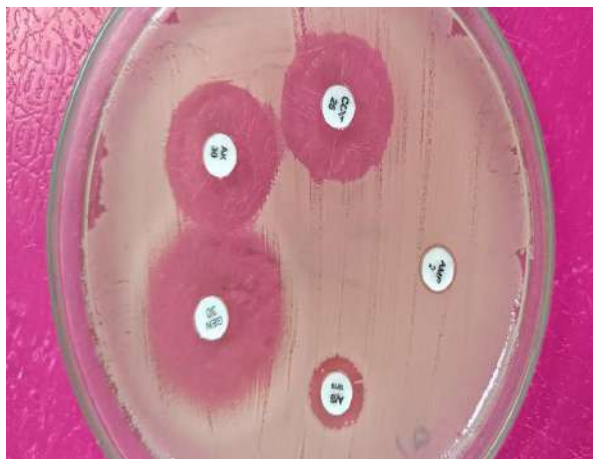
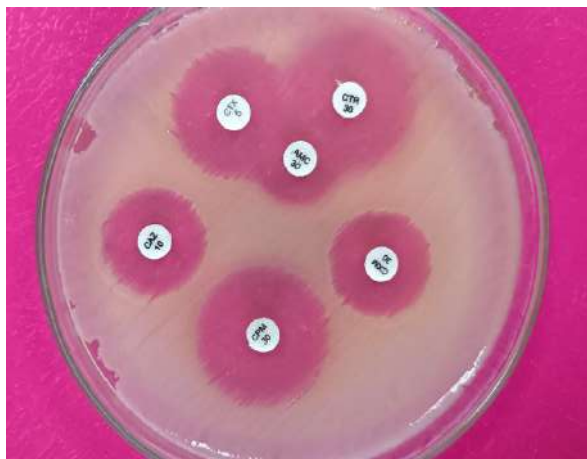
Тадқиқотнинг давоми сифатида *Salmonella* авлоди вакиллари 85 ҳосиласи беш фторхинолонларга сезгирлиги ўрганилди. Цефалоспоринларга сезгирликдан фарқли равишда, ўрганилган штаммларнинг фторхинолон дори воситаларига турғунлиги нисбатан юқори бўлиб, деярли ярмидан кўпи норфлоксацин, офлоксацин, моксифлоксацин каби препаратларга резистентликни намоён қилди. Салмонеллаларни фторхинолонларга сезгирлигини аниқлаш ва олинган натижаларни талқин қилиш мезонлари охириги йилларда бир неча бор ўзгариб, 2011 йилгача скрининг текширувлари учун налидик кислотали дискни қўллаш тавсия этилган бўлиб, бу антибиотик воситага турғунлик намоён қилган изолятлар барча фторхинолонларга турғун деб қабул қилинар эди. Шу билан бирга, бир қатор илмий изланишлар *Salmonella*

spp. штаммларининг диск – диффузия усули билан фторхинолонларга сезгирлиги текширувида комплекс ёндашувида икки индикатор диск (пепфлоксацин ва налидиксин кислота) қўлланилиши тавсия этилади. Пепфлоксацин бир вақтнинг ўзида фенотипик усул билан хромосома ва плазмид характериға эға турғунлик механизми аниқлай олиш имконини беради[1].

Жаҳон микробиологик лаборатория амалиётида *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари орасида *Salmonella enterica* тури қаторида *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis* каби энтеробактериялар энг кўп AmpC генлари ишлаб чиқарувчилари ва ташувчилари сифатида маълум бўлган микроорганизмлардан бири ҳисобланади. Шу билан бирға, бу каби турғунлик хусусияти турли хил *mobI* генетик элементлар - плазмидлар, транспозонлар, интегронлар ёрдамида бир микроорганизмдан иккинчисига уза-

тилиши аниқланган [3]. Булар орасида бета–лактам каби препаратларға сезгирлиكنинг йўқолиши аксарият горизонтал йўл билан ген узатилиши эканлиги исботланган. Нафақат инсон организмида, балки атроф муҳитда ҳам яшовчи *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари каби микроорганизмларнинг бир қаторида бу генларнинг кенг тарқалганлиги салмонеллалар ҳамда шартли патоген энтеробактериялар учун асосий резервуарлардан бири ҳисобланади. Албатта, бу каби вазият ЎЮИК патогенларида турғунлик генларининг юзаға келишида алоҳида аҳамияти борлиги илмий адабиётларда кўрсатилган [2].

Бу маълумотларни эътиборға олган тарзда, ЎЮИК этиологик омили сифатида аниқланган шартли патоген энтеробактерияларнинг 8 изоляти ҳам фенотипик, ҳам генотипик усуллар ёрдамида ўрганилди. (1-расм)



1-расм *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари беталактама антибиотикларига турғунлигини фенотипик усул ёрдамида аниқлаш

Олинган натижалар, *Morganella morganii* (Ctx), *E.coli* (Ctx,tem), *Klebsiella spp.* (Shv) генлари борлигини кўрсатди. Ўрганилган штаммлар сони оз бўлишиға қарамай, бирламчи ҳулосаларға асосланган ҳолда бу каби вазиятнинг юзаға келишида регионимизда клиник аҳамиятға эға антимикроб воситаларининг эмперик лаборатория таҳлилларисиз кенг қўлланилиши шартли патоген энтеробактериялар орасида беталактамазалар ишлаб чиқарувчи генларнинг

учрашига сабаб деб тахмин қилинади. Бу каби вазият, нафақат *Salmonella spp.* маҳаллий штаммлари орасида юқорида кузатилган 3 – 4 авлод цефалоспориинларига аниқланган турғун изолятларини, балки барча ЎЮИК бактериал қўзғатувчиларини алоҳида генетик усул билан турли молекуляр синфига мансуб беталакатамазаларга (цефалоспориноза, карбапенемаза) хос генлари ҳамда фторхинолонларга нисбатан орттирилган турғунликни генетик асосларини ўрганилиши лозимлигини белгилайди.

Хулосалар. Юқоридагиларни эътиборга олган тарзда, замонавий халқаро ёндашувлар маҳаллий изолятларнинг антибиотикларга турғунлигини аниқлашда ПЦР усуллари классик фенотипик усуллар билан биргаликда қўлаш ЎЮИК омили сифатида шартли патоген энтеробактерияларни кузатишда турғунлик хусусиятлари билан бир қаторда орттирилган патогенлик хусусиятларини ҳам баҳолаш лозимлигини талаб этади. *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллариинг антибиотикларга сезувчанлигини мониторинг қилиш натижаларининг ишончлилигини таъминлаш учун турғунликнинг клиник аҳамиятини молекуляр механизмларини аниқлаш мақсадида оптимал алгоритмини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш лозимлигини кўрсатади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Егорова С. А., Кафтырева Л. А. Методические особенности определения чувствительности штаммов *salmonella* к антимикробным препаратам (обзор ли-

тературы клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64(6)

2. Лощинин М.Н., Соколова Н.А., Абдуллаева А.М. (2020). Полирезистентность сероваров сальмонелл, выделенных от птицы и из продуктов птицеводства. *Health, Food & Biotechnology*, 2(2).)

3. Миндлин, С. З., & Петрова, М. А. (2017). О происхождении и распространении устойчивости к антибиотикам: результаты изучения древних бактерий из многолетнемерзлых отложений. *Молекулярная генетика микробиология и вирусология*, 35(4), 123–131.

4. Раков А. В., Шубин Ф. Н. Сравнительный геномный анализ плазмиды вирулентности *Salmonella Enterica* подвид *Enterica* серотип *Enteritidis* *Генетика*, 2019, Т. 55, № 2, стр. 136-145

5. David R. Tribble, Resistant pathogens as causes of traveller's diarrhea globally and impact(s) on treatment failure and recommendations, *Journal of Travel Medicine*, Volume 24, Issue suppl_1, April 2017, Pages S6–S12;

6. EUCAST (2023) European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.0, 2023. (<http://www.eucast.org>)

7. GRAM project: Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10325):629–55. Doi.:10.1016/S0140-6736(21)02724-0.

8. Mechesso A.F., Moon D.C., Kim S.J., Song H.J., Kang H.Y., Na S.H., et al. Nationwide surveillance on sero type distribution and antimicrobial resistance profiles of nontyphoidal *Salmonella* serovars isolated from foodproducing animals in South Korea. *Int J Food Microbiol*. 2020;335:108893. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108893 .

РЕЗЮМЕ
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ
АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИИ ОСТРЫХ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
КИШЕЧНИКА И РЕЗИСТЕНТНОСТИ
К КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ
АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Юлдашева Хонзода Ахмадовна¹,
Асатова Нафиса Боходировна¹,
Сапаева Фирюза Рузумбаевна¹,
Саидмирзаева Назокат
Гайратжановна²

¹- Центр развития профессиональной
 квалификации медицинских работников

²-Республиканский специализированный
 научно-практический медицинский
 центр эпидемиологии, микробиологии,
 инфекционных и паразитарных
 заболеваний, Ферганский филиал
kurs.bak@mail.ru

Ключевые слова: острые кишечные
 инфекции, энтеробактерии, условно-па-
 тогенные микроорганизмы, устойчи-
 вость антибиотиков.

Оценка бактериальных возбудителей
 острой инфекционной кишечной инфек-
 ции как этиологического фактора и для
 повышения эффективности лечения и
 профилактики этих заболеваний необхо-
 димо модернизировать методы исследо-
 вания возбудителя и поскольку считается
 важным изучение чувствительности к ан-
 тибактериальным препаратам. В статье
 представлена информация о микробио-
 логическом анализе выделенных изоля-
 тов от пациентов, а также об их устойчи-
 вость в противомикробных препаратах.

SUMMARY
ETIOLOGICAL FACTORS OF
ACUTE INFECTIOUS INTESTINAL
DISEASES MICROBIOLOGIC ANALYSIS
AND STAGNATION OF CLINICALLY
SIGNIFICANT ANTIMICROBIAL
DRUGS

Yuldasheva Honzoda Akhmedovna ¹,
Asatova Nafisa Bahadirovna ¹, Sapaeva
Firюза Ruzumbaevna ¹, Saidmirzayeva
Nazokat Gayratjonovna²,

*1-Center for the development of professional
 qualification of medical –workers*

*2- RSSPMC of epidemiology, microbiology,
 infectious and parasitic diseases,
 Fergana branch
kurs.bak@mail.ru*

Keywords: acute intestinal infections,
 salmonellosis, *Salmonella* spp. antibiotic
 resistance.

Assessment of bacterial pathogens of
 acute infectious intestinal infection as an
 etiological factor and in order to increase the
 effectiveness of treatment and prevention of
 these diseases, it is necessary to modernize
 the methods of studying the pathogen and
 because it is considered important to study
 sensitivity to antibacterial drugs. The article
 provides information on the microbiological
 analysis of isolated isolates from patients, as
 well as on their resistance in antimicrobial
 preparations.

ИССЛЕДОВАНИЯ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО

Юнусова Халида Маннановна¹,
Суннатов Шукуриллох Хикматилла ўғли²

¹Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент,
Республика Узбекистан,

²Агентство по развитию фармацевтической отрасли,
Ташкент, Республика Узбекистан,
shukurillohsunnatov@gmail.com

В данной статье были проведены исследования острой токсичности и специфической активности сухого экстракта выделенного из Кипрея узколистного и получены положительные результаты.

Ключевые слова: опыт, животное, острую токсичность, специфическую активность, стерильного, простаты, функционально, желудочно.

Введение. В народной медицине отвар из сухих листьев Кипрея пили от головной боли и запоров. Порошком сухих листьев присыпали раны «от озноба». Траву и корни кипрея применяли как вяжущее средство при болезнях горла, дизентерии, кровотечениях. Траву Кипрея использовали при эпилепсии, лихорадке, белой горячке, малокровии, принимали отвар из листьев в качестве снотворного. Препараты кипрея обладают успокаивающим, болеутоляющим, противовоспалительным, обволакивающим и противосудорожным свойствами. В настоящее время данные свойства лекарственного растения подтверждены экспериментально. Большую роль в этом играют содержащиеся в Кипрее танины и слизистые вещества,

как противовоспалительное средство Кипрей применяется при язвенной болезни желудка, гастритах и коликах[1,2].

Современные исследования отечественных и зарубежных ученых подтверждают серьезные лечебные свойства Кипрея узколистного проявляемые, в частности, в гинекологии и урологии. А по антиоксидантным свойствам иван-чай является одним из лидеров среди лекарственных растений. Он обладает высоким белковым числом, т.е. коэффициентом противовоспалительного действия, потому что по его значению судят о противовоспалительных свойствах того или иного вещества. По этому показателю кипрей стоит сразу после медицинского танина и уже за ним следуют бадан толстолистный, толокнянка обыкновенная, дуб. Причем цельные листья иван-чая имеют сравнительно низкое белковое число, в то время как у измельченных оно значительно выше [3,4].

Лечение народной медициной берет свое начало с появлением самого человека. С глубокой древности лечение болезней проводилось с

помощью различных лечебных трав и сборов. Опыт и наблюдения за животными способствовал расширению знаний человечества о целебных свойствах лекарственных растений. В мире существует около 500 тыс. видов трав и растений, но лишь около 5% из них более или менее исследованы на фармакологическую активность и являются лекарственными растениями

Последние годы во всем мире проблема профилактики и лечение гиперплазии предстательной железы и хронической простаты остается одной из самых актуальных проблем в области медицины и фармации. Поэтому в настоящее время большое внимание уделяется исследованиям, направленным созданию группы лекарственных форм, контролируемых современными методами контроля уделяется большое внимание научным исследованиям, таким как разработка препаратов на основе сырья лекарственных растений, стандартизация, изучение факторов, влияющих на качество готового продукта, изучение фармако-технологических аспектов, а также определение срока годности. Изучив на местном фармацевтическом рынке определена целесообразность внедрения лекарственных средств в отечественное фармацевтическое производство, что имеет важное значение в сокращении их импорта из других стран и создании удобств для населения. [5].

В данном сообщении приводятся результаты изучения фармакологических свойств рекомендуемого при простатиде сухого экстракта на основе Кипрея узколистного «Простад» методом *in vivo*.

Цель исследований. Изучение сухого экстракта «Простад» острой

токсичности и специфическую активности методом *in vivo*.

Объект исследований. «Иван чай»: Сухой экстракт Кипрея узколистного и препарат сравнения «Простамол® УНО», производства Берлин-Хеми АГ (Менарини групп) Германия.

Материалы и методы: острую токсичность препаратов изучали на 18 белых мышах, массой тела 19-21 г, обоего пола. Животных делили на группы по 6 голов в каждой. Сухой экстракт Кипрея узколистного «Иван чай» в эксперименте вводили однократно внутри желудочно белых мышам в дозах 1000 мг/кг, 3000 мг/кг и 5000 мг/кг [6,7].

Животные находились под ежедневным наблюдением в течение первого дня эксперимента, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель, у животных обеих групп наблюдали за общим состоянием и активностью, учитывали поведенческие реакции, наблюдали за состоянием шерстного и кожного покрова. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. После завершения эксперимента определяли средне-смертельные дозы (LD_{50}) [6].

Полученные результаты: проведенные опыты показали, что после однократного внутрижелудочного введения Сухой экстракт Кипрея узколистного «Иван чай» в эксперименте на белых мышах в дозах 1000 мг/кг, 3000 мг/кг и 5000 мг/кг в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюда-

лось. Все мышцы активные, реагируют на внешние раздражители, потребление корма и воды было в норме. Патологических изменений в состоянии шерстного и кожного покрова нет и признаков интоксикации не наблюдалось. Консистенция и количество каловых масс без изменений. В данной группе до конца эксперимента гиб-

ли среди животных не отмечалось.

При изучении препаратов нет возможности введения дозы больше 5000 мг/кг. LD₅₀ исследуемого Сухой экстракт Кипрея узколистного “Иван чай” составила более 5000 мг/кг. Результаты исследования острой токсичности исследуемых препаратов приведены в Таблице 1.

Таблица 1

Определение острой токсичности Сухой экстракт Кипрея узколистного “Иван чай” в эксперименте на белых мышах

№ жив-ных	Сухой экстракт Кипрея узколистного “Иван чай”			
	вес, г	доза	путь введения	Погибшие/живые
		мг/кг		
1 2 3 4 5 6	20 21 19 20 21 20	1000	в/ж	0/6
1 2 3 4 5 6	19 21 20 21 21 20	3000	в/ж	0/6
1 2 3 4 5 6	21 19 19 21 20 12	5000	в/ж	0/6
LD ₅₀		>5000 мг/кг		

Специфическую активность. В настоящем исследовании мы оценили терапевтического эффекта Сухой экстракт Кипрея узколистного “Иван чай” при небактериальном простатите, вызванного введением каррагинина.

Опыт проводили на 24 белых крысах самцах массой тела 200 – 250 г. Все экспериментальные животные были разделены на четыре группы (N = 6): 1-интактная группа, которым не вводили каррагенин; 2-контрольная группа было воспроизведен не бактериальный каррагенин-индуцированный простатит без лечения; 3-опытная группа было воспроизведен не бактериальный каррагенин-индуцированный простатит + экстракт Кипрея узколистного “Иван чай” в дозе 100 мг/кг, внутрь в течение 5 дней; 4-опытная группа было воспроизведен не бактериальный каррагенин-индуцированный простатит + «Простамол® УНО» в дозе 100 мг/кг, внутрь в течение 5 дней;

Для воспроизведение экспериментального не бактериального простатита экспериментальные животные были анестезированы уретаном (1 г/кг, в/б), и небольшой разрез был сделан по средней линии нижней части живота с соблюдением асептики. Мочевой пузырь и простата были осторожно обнажены от окружающих тканей. Каррагенин (Sigma, США) был растворен в стерильного физиологического раствора в концентрации 1% и 50 мкл введен в левую и правую ventральные доли простаты с помощью иглы 27G. Рана была закрыта слоями, и на рану был нанесен антибактериальный крем [8].

Животные получали лечение Сухой экстракт Кипрея узколистного “Иван чай” в дозе 100 мг/кг и «Простамол® УНО» в дозе 100 мг/кг, внутрь в течение 5 дней после инъекции раствора каррагенина.

Простатический индекс (ПИ) всех крыс оценивали как отношение массы простаты (мг) (мг/г) к массе тела кры-

сы [9].

Полученные данные обрабатывали с помощью пакета программ Excel. Все данные представлены как среднее значение $M \pm m$ стандартное отклонение, достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента, статистически достоверным различие между группами считалась при $P < 0,05$.

Полученные результаты: результаты, полученные при изучении влияние препаратов на небактериальной воспаления предстательной железы крыс при вызванной каррагенином показали, что у интактных животных абсолютный вес простаты составил в среднем $289,1 \pm 21,7$ мг, а простатический индекс составил $1,36 \pm 0,07$ (таблица 2).

У контрольных животных при введении каррагенина абсолютный вес простаты статически достоверно увеличилось на 57,9% и простатический индекс была больше на 67,6% по сравнению с интактной группой.

При лечение животных с Сухой экстракт Кипрея узколистного “Иван чай” в дозе 100 мг/кг абсолютный вес простаты и простатический индекс достоверно было меньше на 49,2% и 61,7% по сравнению с нелеченной группой, соответственно.

При лечение животных с препаратом «Простамол® УНО» в дозе 100 мг/кг также отмечено положительный эффект, т.к. после лечения абсолютный вес простаты и простатический индекс достоверно было меньше на 8,3% и 25,3% по сравнению с нелеченной группой, соответственно. “Иван чай” и «Простамол® УНО» при небактериальном каррагенин-индуцированном простатите. (Табл 2.)

Таблица 2

Изучение терапевтического эффекта Сухой экстракт Кипрея узколистного

Группа	Абсолютный вес простаты, мг	Простатический индекс, мг/г
Интакт	289,1±21,7	1,36±0,07
Контроль	456,5±20,4 ^х	2,28±0,12 ^х
«Иван чай», 100 мг/кг	305,9±27,1 ^у	1,41±0,07 ^у
«Простамол® УНО», 100 мг/кг	421,7±69,7 ^у	1,82±0,23

Примечание: ^х - достоверность различий в сравнении с интактной группой при $P < 0,05$;

^у - достоверность различий в сравнении с показателями контрольной группы при $P < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты опыта показали, что под действием сухой экстракт Кипрея узколистного «Иван чай» уменьшается воспалительный процесс в предстательном железе вызванный введением раствора каррагинина. Полученные данные показывали, что LD50 исследуемого Сухой экстракт Кипрея узколистного «Иван чай» составила более 5000 мг/кг и относится к V классу по классификации острой токсичности химических соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Набатников С.А., Мартиросян Л.Ю. Некоторые аспекты использования Кипрея узколистного (*Chamaenerion angustifolium*). Аграрная наука. 2022;(12):130-134.
2. Кароматов И. Д., Тураева Н. И. Кипрей узколистный, Иван-чай //Биология и интегративная медицина. - 2016. - №. 6. - С. 160-169.

3. Юнусова Х.М., Абдижалилова З.Х., Илхамова Н.Б., Биофармацевтическое и фармакологическое исследование свойств таблеток «Амброксол» методами *in vitro* и *in vivo* // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент - 2020.- №3.-Б.208-214. (15.00.00., №6)

4. Юнусова Х.М., Абдижалилова З.Х., Туляганов Р.Т., Фармакологическое исследование сиропа «Амброксол» // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент-2020.- №4.-Б.166-171. (15.00.00., №6)

5. Юнусова Х.М., Абдижалилова З.Х., Турсунова М. Исследование острой токсичности отхаркивающий эликсир «Бронхотус форте» // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент-2020.- №5.-Б.180-185. (15.00.00., №6)

6. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л Медгиз 1963,-152 с.

7. Методические указания в Руководстве по экспериментальному (до-

клиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- 830с.

8. Wu ZS, Wang HJ, Lee WC, Luo HL, Lin TK, Chuang YC. Low-Energy Shock Wave Suppresses Prostatic Pain and Inflammation by Modulating Mitochondrial Dynamics Regulators

on a Carrageenan-Induced Prostatitis Model in Rats. Int J Mol Sci. 2023 Feb 15;24(4):3898. doi: 10.3390/ijms24043898. PMID: 36835316; PMCID: PMC9968097.

9. Can-Feng Lu, Xiang-Hu Meng, Hui-Bing Li, Hao Wu and Zhong-Ling Dou. Effect of Phellodendron chinense Extract on CarrageenanInduced Chronic Prostatitis in Rats// Tropical Journal of Pharmaceutical Research February 2015; 14 (2): 257-262.

РЕЗЮМЕ

ТОР БАРГЛИ ИВАН ЧОЙ ЎТИ АСОСИДАН ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА ЎЗИГА ХОС ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Юнусова Халида Маннановна¹,
Суннатов Шукуриллох Хикматилла ўғли²

¹ Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси,

² Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги, Тошкент,
Ўзбекистон Республикаси,
shukurillohsunnatov@gmail.com

Калит сўзлар: тажриба, ҳайвон, ўткир токсиклик, ўзига хос фаоллик, стерил, простата, функционал, ошқозон-ичак.

Ушбу мақолада Тор баргли иван чой ўти асосидан ажратиб олинган қуруқ экстрактини ўткир заҳарлилигини ва ўзига хос фаоллиги бўйича тадқиқотлар олиб борилди ва ижобий натижаларга эришилди.

SUMMARY

STUDIES OF ACUTE TOXICITY AND SPECIFIC ACTIVITY OF DRY EXTRACT CHAMAENERION ANGUSTIFOLIA

Yunusova Kholida Mannanovna¹,
Sunnatov Shukurillokh Khikmatilla ugli²

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republik of Uzbekiatan,

² The Pharmaceutical Industry Development Agency, Tashkent, Republik of Uzbekiatan
shukurillohsunnatov@gmail.com

Key words: experience, animal, acute toxicity, specific activity, sterile, prostate, functional, gastrointestinal.

In this article, studies of acute toxicity and specific activity of dry extract isolated from Fireweed were conducted and positive results were obtained.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОЛИОЧАГОВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ

Якубова Нигина Садриддиновна

Самаркандский государственный медицинский университет,
Республика Узбекистан, г.Самарканд
niginayakubova1984@gmail.com

Ключевые слова: хронический бруцеллез, полиочаговые проявления, инвалидизация.

Был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных данных и результатов серологического исследования 225 пациентам с наиболее тяжелым течением бруцеллеза в стадии суб- и декомпенсации с полиочаговыми поражениями на базе ОКИБ города Самарканда. Проанализированы часто встречающиеся синдромы и их симптомы у больных с первично-хроническим бруцеллезом и вторично-хроническим бруцеллезом.

Введение. Бруцеллез – особо опасное инфекционное заболевание из группы зоонозов, характеризующееся склонностью к хроническому течению с длительной персистенцией патогена, с высоким риском инвалидизации, что и обуславливает социальную значимость этой инфекции [1,2,6]. Поражение органов и систем в значительной мере определяет течение и исход бруцеллеза. Согласно данным РЦГСЭН территория Республики Узбекистан контрастна по уровню распространенности бруцеллёза. Есть области (Бухарская, Навоинская, Самаркандская, Кашкадарьинская, Джизакская и Сырдарьинская), где уровень заболеваемости в 2-3 раза

выше, чем в среднем по стране. В этой связи был проведён ретроспективный анализ историй болезней больных с бруцеллёзом, находившихся на стационарном лечении в областной клинической инфекционной больнице города Самарканда. Сочетания в различных комбинациях поражений опорно-двигательной, нервной, сердечно-сосудистой систем, половых органов на фоне повышения температуры, лимфаденопатии, гепато- и спленомегалии [3,5,8] являются характерными признаками хронического бруцеллеза. Таким образом, разнообразная клиническая картина, нередко стёртые, серонегативные варианты течения создают известные трудности в диагностике, трактовке состояния инфекционного процесса. Поэтому, диагноз хронического бруцеллёза иногда устанавливается через многие годы после заражения.

Цель исследования: оценить полиочаговые проявления у больных с хроническими формами бруцеллеза по Самаркандской области.

Материалы для исследования: материалом для исследования послужили истории болезни больных обра-

тившихся в областную клиническую инфекционную больницу города Самарканда за последние 10 лет.

Результаты исследования: Анализ заболеваемости бруцеллёза проводился в период с 2008 по 2018 гг.

В связи с тем, что бруцеллы выделяются больными животными через все выделительные системы, пути распространения бруцеллёза разнообразны. Заражение людей происходит контактным, алиментарным и реже аэрогенным путем, возможны сочетанные пути передачи.

Согласно приказу РУз № 37 диагноз «Бруцеллёз» был подтвержден серологически в 86,6% и бактериологически 57,3% случаях.

Анализ места жительства больных показал, преимущественное обращение из районов Самаркандской обл (87,3%). Заболеваемость чаще регистрировалась в районах где население в большей мере занимается животноводством – Нурабадский район (19,5%), Кушрабад (14,2%), Булунгур (12,3%), Ургут (11,3%), Пастдаргам (10,4%), Нарпай (5,2%), Джамбай (4,5%). По остальным районам области заболеваемость не превышала 4% от общего количества обратившихся больных. При этом пик регистрации больных отмечается в весенние месяцы, что связано с наибольшим контактом населения с животными в эти периоды года (окоп, отел и т.д.).

При анализе обращаемости больных в разрезе колебаний годовой динамики заболеваемости бруцеллёза было выявлено, что обращаемость больных резко увеличилось за последние 10 лет с 5,5% (2008г.) до 13,8 (2018г.). Так в 2008 г. выявлено 5,5% больных, в 2009 г. - 6,9%, в 2010 г. - 6,6%, 2011 г - 6,9%, в 2012 г. - 7,8%, в 2013 г. - 8,9 %,

в 2014 г. - 9,8%, в 2015 г. - 10,8%, в 2016 - 11,1%, в 2017 - 11,9%, 2018 г. - 13,8%.

Анализ возрастной структуры больных показал преимущественное обращение лиц работоспособного возраста от 17 до 40 лет (17 - 25 лет (25,4%), 25 - 40 лет (43,5%), 40 - 50 лет (11,3%), старше 50 лет (10,1%).

У больных с хронической формой бруцеллеза поражение органов регистрировалось с различной частотой, так изменения со стороны сердечно-сосудистой системы составили 24% случаев; опорно-двигательной системы в 60,2% случаев, нервной системы 13,2%, урогенитальной системы в 3,6% случаев. В некоторых случаях отмечались комбинированные поражения органов и систем.

Среди обследованных нами больных были установлены такие сопутствующие заболевания как артериальная гипертония (32,8%), из них I ст. (15,2%), II ст. (12,4%), III ст (5,2%); пиелонефрит (7,5%), анемия (47,4%), атеросклероз (4,1 %), ИБС (8,2 %).

Всем больным было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с использованием бактериологических и серологических методов диагностики. Серодиагностику для выявления антител к антигенам бруцелл осуществляли с применением методов: реакций Райта и Хеддльсона.

В общем анализе крови отмечался преимущественно лимфоцитоз и колебания СОЭ до 60 мм/с у 57,8% больных. Биохимические показатели характеризовались повышением уровня печеночного фермента аланинаминотрансферазы в крови (до 1,5 норм) у 11,5%; концентрации С-реактивного белка - у 27,0%; ревматоидного фактора - у 7,7% пациентов.

Клинико-эпидемиологический диагноз подтверждался результатами положительной реакции агглютинации Хеддельсона у 47,7% больных, у 86,6% - положительной реакцией агглютинации Райта в титре от 1/200 до 1/800. У 57,3% больных выявлялись положительные результаты бактериологического посева крови.

Из функциональных методов всем больным была проведена электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ). Проведенный нами анализ результатов электрокардиографических исследований больных бруцел-

лезом показал, что ЭКГ-изменения различного характера зарегистрированы у 24, 0% больных.

Так, ЭКГ изменения у большинства больных хроническим бруцеллезом выявлялись в виде нарушения ритма сердца (синусовая тахикардия, синусовая брадикардия и синусовая аритмия) которые носили, как правило, преходящий характер, нормализация ритма наблюдалась через два дня от начала лечения при адекватной этиотропной и противовоспалительной терапии. (таблица № 1).

Таблица № 1

ЭКГ-изменения при хроническом бруцеллезе

Показатели электрокардиограммы		Абс	%
Нарушения ритма	Синусовая аритмия	17	8,4
	Синусовая тахикардия	128	63,3
	Синусовая брадикардия	57	2,8
Нарушения возбудимости	Единичные желудочковые экстрасистолы	35	17,3
Нарушения проводимости	AV-блокада I степени	23	11,4
	Неполные блокады ПНПГ	4	1,9
	Полные блокады ПНПГ	2	0,9
	Неполные блокады ЛНПГ	6	2,9
Нарушения реполяризации	Синдром ранней реполяризации	3	1,5
	Диффузные изменения в миокарде	22	1,4
	Гипертрофия левого желудочка	136	67,3

Учитывая жалобы пациентов, клинические проявления поражения нервной системы при бруцеллёзе варьирует в значительных пределах от 2% до 95% и может быть представлена такими синдромами, как: поражение ЦНС (менингит, энцефалит), ПНС (неврит, радикулит), ВНС (вегето-сосудистая дистония) и психобруцеллёз (астеноневротический синдром, депрессивный синдром, галлюциноз и т.д.) (Таблица 2).

Таблица 2

Основные клинические проявления у больных нейробруцеллезом

№	Клинический признак	Абс.	%
1	Менингит	2	3,7%
2	Энцефалит	1	1,8%
3	Радикулит	41	75,9%
4	Полирадикулит	11	20,3%
5	Неврит лицевого нерва	23	42,5%
6	Неврит преддверно-улиткового нерва	19	35%
7	Неврит зрительного нерва	7	12,9%
8	Нарушение вегетативной нервной системы	51	94,4%
9	Функциональные расстройства нервной системы	28	51,8%
10	Психозы	6	11,1%

Поражения урогенитального тракта при хроническом бруцеллезе отмечается в 3,6%. При этом наиболее часто у мужчин диагностируется хронический простатит, орхит и эпидидимит, у женщин – оофорит, сальпингит, эндометрит, нарушения менструального цикла, невынашивание беременности и бесплодие. Орхит у 2 (8,1%) пациентов протекал тяжело, сопровождался лихорадкой, болями и неприятными ощущениями в области мошонки, яичка и их увеличением. Нарушение менструального цикла у женщин с первично-хроническим бруцеллезом отмечалось у 18 пациенток, при вторично-хроническом бруцеллезе у 5 пациенток. Среди обследованных женщин наблюдалось невынашивание беременности и вторичное бесплодие, чаще наблюдали сальпингоофориты в 16 случаях с первичнохроническим бруцеллезом и в 4 случае с вторично-хроническим бруцеллезом.

Выводы:

1. Заболеваемость бруцеллезом чаще регистрируется в районах где население в большей мере занимается животноводством. Анализ возрастной

структуры больных показал преимущественное поражение лиц трудоспособного возраста (25 - 40 лет - 43,5%).

2. При анализе функциональных изменений сердечно-сосудистой системы отмечались кардиалгия, расширение границ сердца влево, систолический шум, гипотония и тахикардия.

3. ЭКГ изменения у больных хроническим бруцеллезом выявлялись в виде нарушения ритма сердца (синусовая тахикардия, синусовая брадикардия и синусовая аритмия) которые носили, как правило, преходящий характер, нормализация ритма наблюдалась через два дня от начала лечения при адекватной этиотропной и противовоспалительной терапии.

4. Поражение нервной системы может проявляться на разных этапах заболевания и быть первыми клиническими проявлениями бруцеллеза. Клиническая картина бруцеллеза характеризуется полиморфностью симптомов и ремиттирующим течением. Заболевают в основном лица, связанные с животноводством, а также употреблявшие непастеризованное молоко, поэтому внимательнее нужно

относиться к больным с неврологическими проявлениями, проживающими или приехавшими из эндемичной местности по бруцеллезу, чтобы не пропустить диагноз: нейробруцеллез.

Литература:

1. Акказиева Б.А. 2013. Страновое исследование по Таджикистану: Системы здравоохранения в отслеживании НИЗ. Характерные особенности системы здравоохранения в области НИЗ. ВОЗ. - Душанбе. - С. 5.3
2. Амиреев С. А. 2002. Эпидемиология. Частная эпидемиология. II том-Алматы:-254 с.
3. Белозеров Е. С., Муковозова Л. А. 1980. Клиника современного бруцеллёза и возможные диагностические ошибки. Материалы третьего объединенного съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Казахстана.-Алма-Ата: - Т. 4. - С. 116-118.
4. Дуйсенова А. К. 2003. Клинико-иммунологические аспекты реабилитации больных бруцеллезом: дисс. ... д-р. мед.-Алматы, - 299 с.
5. Ляпина Е. П. 2008. Хронический бруцеллез: системное воспаление и эндотоксикоз, совершенствование терапии и эпидемиологического надзора: автореф. дис. д-р. мед.-М.,308
6. Санникова И.В. [и др.] 2015. Бруцеллез (клиника, диагностика, лечение, организация медицинской помощи) /-Ставрополь, – 84 с.
7. Холмуратов У.К., Рустамова Ш.А., Ярмухаммедова Н.А. 2019. Клинико-эпидемиологические аспекты течения бруцеллёза за последние годы по Самаркандской области. "Вопросы науки и образования" 33(83).
8. Ярмухаммедова Н.А., Якубова Н.С., Тиркашев О.С., Узакова Г.З., Ачилова М.М. 2020. Функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с хроническими формами бруцеллёза. «Достижения науки и образования» № 4(58).
9. Yarmuxamedova N.A.; Djuraeva K.S.; Samibaeva U.X.; Bahrieva Z.D.; Shodiev D.A. 2020 Clinical and epidemiological aspects of neurobrucellosis according to the information of Samarkand municipal infectious diseases hospital. Вестник науки и образования № 14 (92) Ч. 2. С. 61-66.

RESUME

SURUNKALI BRUSELLYOZ BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA KLINIK KO'RINISHDAGI POLIFOKAL KO'RINISHLAR

Yakubova Nigina Sadriddinovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston Respublikasi, Samarqand
niginayakubova1984@gmail.com

Kalit so'zlar: surunkali brutsellyoz, polifokal ko'rinishlar, nogironlik.

Samarqand shahar VYuKShda brutsellyozning sub- va dekompensatsiya bosqichidagi polifokal lezyonlari bilan eng og'ir kechadigan 225 nafar bemorda klinik va laboratoriya ma'lumotlari va serologik tadqiqot natijalari qiyosiy tahlili o'tkazildi. Birlamchi surunkali brutsellyoz va ikkilamchi surunkali brutsellyozli bemorlarda tez-tez uchraydigan sindromlar va ularning belgilari tahlil qilindi.

SUMMARY

POLYFOCAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRUCELLOSIS

Yakubova Nigina Sadriddinovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

niginayakubova1984@gmail.com

Key words: chronic brucellosis, polyfocal manifestations, disability.

A comparative analysis of clinical and laboratory data and the results of a serological study was carried out on 225 patients with the most severe course of brucellosis in the sub- and decompensation stage with polyfocal lesions on the basis of the OKIB of the city of Samarkand. Frequently encountered syndromes and their symptoms in patients with primary chronic brucellosis and secondary chronic brucellosis were analyzed.

YDK 616-022.363.7

SAMARQAND VILOYATIDA TUMANLAR KESIMIDA SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT C NING KLINIK VA LABARATOR TAVSIFI

**Yarmuxamedova Maxbuba Kudratovna,
Rakhmonov Ravshan Nomozovich**

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

mailto:ravshanrahmonov56@gmail.com

Kalit soʻzlar: JSST, HCV, HBV, UHEP, IFA, PCR, Elastometriya, jigar sirrozi, gepatosellulyar karsinoma.

Jahon sogʻliqni saqlash tashkiloti (JSST)ning malumotlariga koʻra: Yevropa mintaqasida taxminan 12 million kishi surunkali virusli hepatit C virusi bilan yashamoqda. Oʻzbekiston Oʻrta Osiyo mintaqasida eng yuqori HCV tarqalish darajasiga ega. 2022-yil may oyida eʼlon qilingan prezident farmoniga binoan, Oʻzbekistonda virusli hepatitni virusli hepatitlarni yoʻq qilish dasturi qabul qilindi va kerakli mablagʻlar ajratildi. Ushbu dastur doirasida 2022–2025-yillar davomida har yili 500 000 kishini virusli

gepatitlarga tekshirish koʻzda tutilgan boʻlib, bu strategiya bepul testlar va arzon davolash vositalarini taqdim etish koʻzda tutilgan. Shu sababdan Surunkali virusli hepatit C ni klinik va laborator tavsifini chuqurroq oʻrganish va virusli hepatitga oid tekshirishlarning oldidagi mavjud toʻsiqlar va imkoniyatlarni oʻrganish ushbu tashabbuslarni samarali amalga oshirish uchun muhim ahamiyatga ega.

Kirish : Virusli hepatitlar global sogʻliqni saqlash uchun jiddiy xavf tugʻdiradi. Xususan, C hepatiti virusi

(HCV) surunkali holatlarga olib kelishi va ular jigar sirrozi, jigar saratoni sabab bo'ladi bu esa virusli gepatit bilan bog'liq o'limlarning eng keng tarqalgan sababi hisoblanadi [1,2,3,4,9,10,11,]. Bugungi kunda surunkali virusli gepatit C dunyo bo'yicha juda keng tarqalgan kasallik bo'lib ,ko'plab odamlarning o'limiga sababchi bo'lmoqda. JSST malumotlariga ko'ra: Dunyo bo'ylab 50 million odam surunkali C gepatiti bilan kasallangan. Har yili taxminan 1 million yangi holat aniqlanadi. 2022-yilda 242 000 o'lim C gepatiti tufayli, asosan, jigar sirrozi va gepatosellulyar karsinomadan kelib chiqqadi [5, 6, 7, 12, 13, 14, 15]. Markaziy Osiyoda C gepatiti (HCV) tarqalishi bo'yicha o'tkazilgan tizimli tahlil va meta-tahlil [6] O'zbekistonda HCV tarqalishi 9,6% ekanligini taxmin qilgan. 2016-yilda O'zbekistonda taxminan 1,3 million odam C gepatiti (HCV) bilan yashayotganligi aniqlangan [5]. Keyinchalik, JSST surunkali virusli gepatitlarga qarshi sog'liqni saqlash sektorining javob strategiyasini ishlab chiqib, HCV bo'yicha ma'lum mamlakat maqsadlarini belgiladi, ular 2030-yil maqsadlariga erishish uchun bajarilishi lozim [8]. JSSTning Yevropa mintaqasidagi mamlakatlar, jumladan O'zbekiston, VGNi bartaraf etish bo'yicha tegishli milliy strategiyalar va harakat rejalari ishlab chiqishga majburiyat olgan [8].

Surunkali virusli gepatit C ni o'rganish nafaqat butun dunyoda va shu jumladan Samarqand viloyati bo'yicha o'rganish dolzarb bo'lganligi uchun biz ushbu maqolada Samarqand viloyati Oqdaryo va Jomboy tumanlari kesimida Surunkali virusli gepatit C ni klinik va laborator tavsifini o'rgandik. Ushbu maqolada ushbu tadqiqot ishimiz yoritilgan.

Tadqiqot maqsadi: Samarqand

viloyati Oqdaryo va Jomboy tumanlarida surunkali virusli gepatitlar tarqalishini klinik va laborator taxlil qilish.

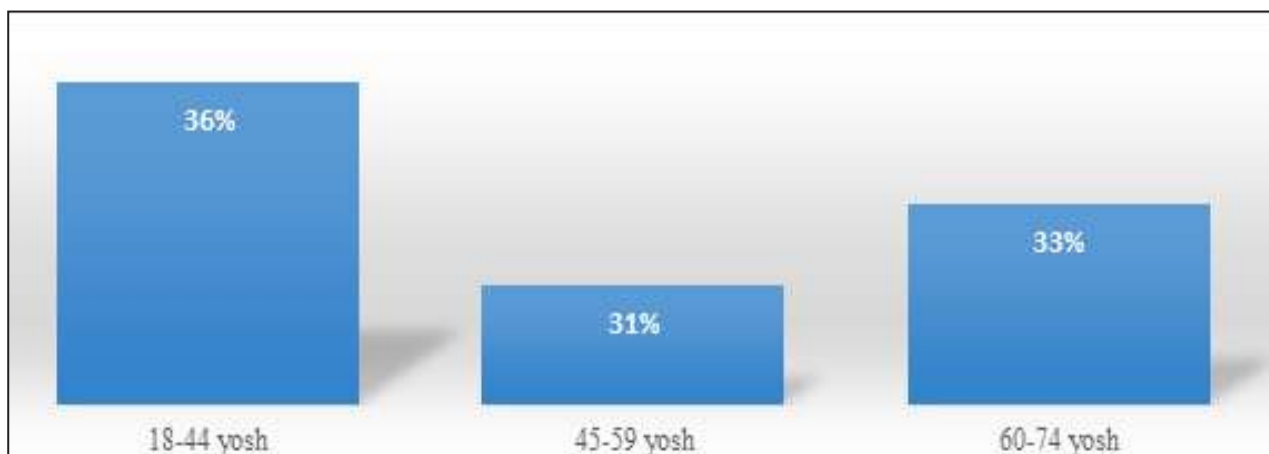
Tadqiqot usullari va materiallari : 2019–2023-yillar davomida doimiy yashash joyi Oqdaryo va Jomboy tumani bo'lgan surunkali virusli gepatit tashxisi qo'yilgan Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasining gepatologiya bo'limiga ambulator sharoitda murojaat qilgan 105 nafar bemor, kuzatuvga olindi. Tadqiqot quyidagi laborator va klinik usullar asosida olib borildi. Umumiy qon tahlili, qonni biokimyoviy tahlili, C gepatit viruslariga xos antigen va antitelalarni IFA (immunoferment tahlil) usuli orqali aniqlash. Shuningdek, virusning mavjudligini tasdiqlash uchun PCR usuli qo'llandi Polimeraza zanjir reaksiyasi (PCR) – virusning mavjudligini tasdiqlash va virus yuklamasini tadqiq qilish uchun Metavir shkalasi dan uchun. Elastometriya (fibroskan) – jigar fibrozining darajasini baholash. So'rovnoma – bemorlar va ularning yaqin qarindoshlari bilan suhbat o'tkazilib, kasallikning etiologik omillari aniqlash va klinik simptomlarni taxlil qilish..

Tahlil va natijalar : Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, 2019–2023-yillar davomida Samarqand viloyat yuqumli kasalliklar klinik shifoxonasining gepatologiya bo'limiga murojaat qilgan va Oqdaryo hamda Jomboy tumanlarida doimiy yashovchi 105 nafar bemorda surunkali virusli gepatit C aniqlangan. Ushbu tumanlardan murojaat qilgan bemorlarda so'rab surishtirish usuli natijasida quyidagi shikoyatlar va klinik simptomlar aniqlandi: Shikoyatlari : umumiy holsizlik va tez charchash (90%), o'ng qovurg'a ostida og'riq va og'irlik hissi (40%). Obyektiv ko'rik ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki, bemorlarning terisi va shilliq pardalarida sariqlik alomat-

lari qayd etilmagan, biroq (19%) holatda sklera sariqligi kuzatildi. Jigar palpatsiya qilinganda 6% bemorlarda jigar kattalashgani aniqlandi, Siydik ajralishi va defekatsiya akti normada. Laborator-instrumental tekshirish natijalari buyicha o'zgarishlar jins va yosh kategoriyasi bo'yicha quyidagi natijalarni ko'rsatdi. Umumiy qon taxlilida yosh oshgan sari bemorlarda 1 darajali anemiya aniqlandi. Qon biokimoyoviy taxlilida jigar fermentlari va bilirubin darajasi aktivlik darajasiga mosligi aniqlandi.

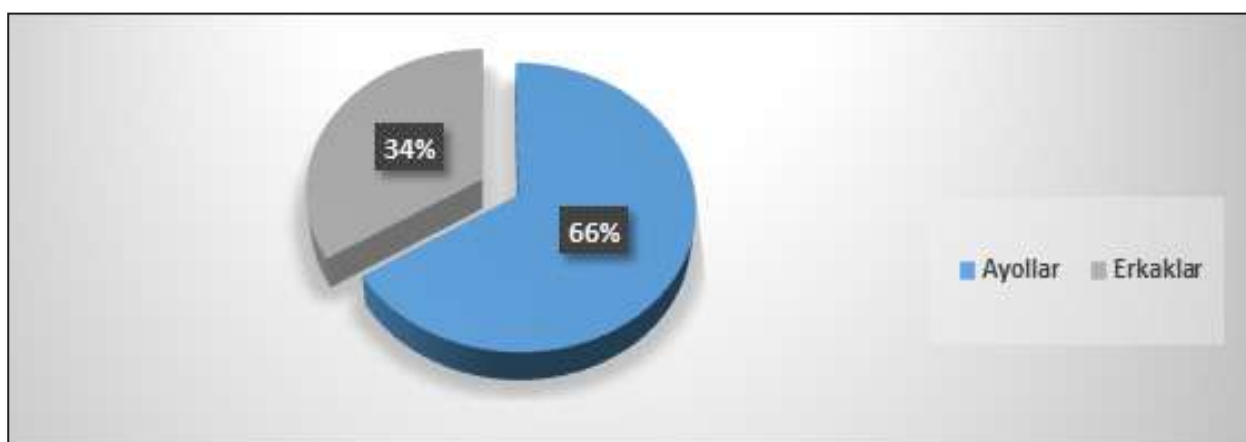
Jami 105 nafar bemorlarni Ambulator

kartalari va kasallik tarixi o'rganilganda Past aktivlik darajasidagi bemorlar 40 ta, o'rta aktivlik darajasi 57 ta, yuqori aktivlik darajasi 6 nafar bemor borligi aniqlandi. Ushbu bemorlarni yana 3 xil yosh kategoriyalari bo'yicha ya'ni (18-44, 45-59, 60-74) va jins kesimida bo'lib o'rganildi. Yosh kesimida bo'lib o'rganilganda 18-44 yoshdagi bemorlar 38 nafar (36%), 45-59 yosh oralig'idagi bemorlar 33 nafar (31%), 60-74 yoshdagi bemorlar esa 34 nafarni (33%) tashkil qildi (1-rasm).



1-rasm. Bemorlarni yosh kesimida bo'lib o'rganilganda natijalar.

Jins kesimida bo'lib chiqilganda 105 nafar bemorning ayollar 69 nafarni (66%), erkaklar esa 36 nafarni (34%) tashkil qildi (2-rasm).



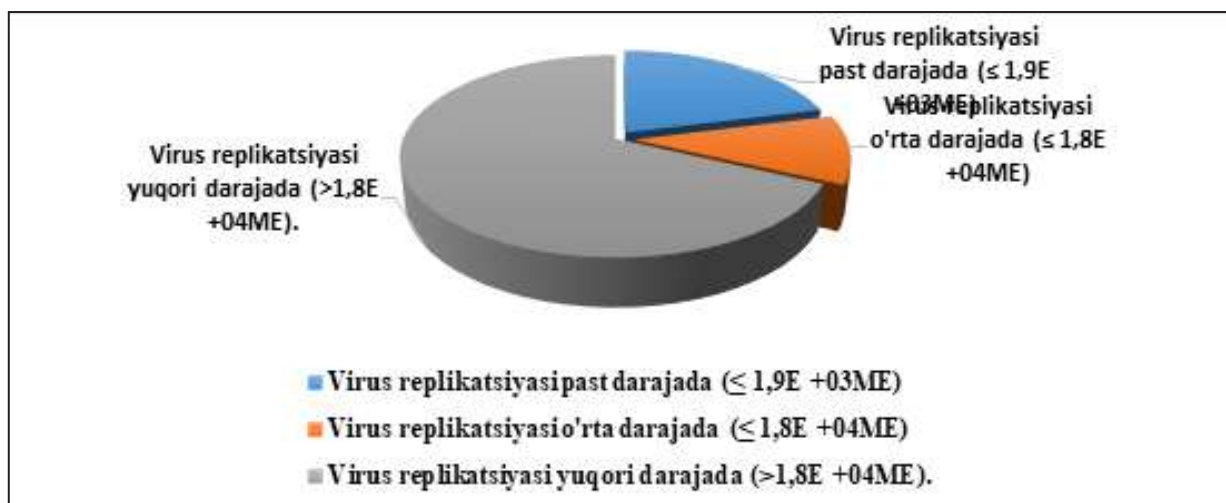
2-rasm. Bemorlarni jins kesimida bo'lib o'rganilganda natijalar.

Metavir shkalasi asosida Fibroscan natijalari yosh (18-44, 45-59, 60-74) va jins kesimida o'rganildi (1-jadval). Quyida natijalar olindi. Fibrozsiz bemorlar (F0 - <6.2 kPa) 18-44 yosh va 45-59 yoshdagi ayollar 50% va 60% ushbu yosh doirasidagi ayollarning ulushiga to'g'ri kelayapdi. 60-74 yosh oralig'idagi F0 darajadagi ayollar esa ushbu yosh oralig'idagi ayollarning 33% tashkil qildi. Erkaklar orasida har bir yosh guruhida F0 darajasi 29%,23% va 30% ni ko'rsatdi. Minimal o'zgarishlar (F1 - 6.2-8.3 kPa). 18-44 yoshdagi erkaklar orasida F1 ko'rsatkichi ushbu yosh doirasidagi erkaklarning 57% tashkil qildi. 45-59 yoshdagi erkaklar ushbu yosh doirasida

bemorlar orasida 54% bemorda minimal o'zgarish kuzatildi. Ayollar orasida F1 darajasi barcha yosh guruhlarida deyarli bir xil saqlanmoqda (25%,25%,33%), O'rtacha o'zgarishlar (F2 - 8.3-10.8 kPa). F2 darajasi ayollarda ushbu yosh orasidagi bemorlarning (18-44 yosh – 7%, 45-59 yosh- 23%,60-74 yosh – 10%) erkaklarda ushbu yosh orasidagi bemorlarning (7%,23% va 10%)ni ko'rsatdi. Yuqori darajadagi o'zgarishlar (F3 - 10.8-14 kPa). F3 darajasi 60-74 yoshdagi ayollarda ushbu yosh orasidagi bemorlarning 13% 18-44 va 45-59 yosh oralig'ida F3 darajasi deyarli uchramagan. Erkaklarda faqat 7% va 10% holatda (18-44 va 60-74 yosh) F3 kuzatilgan.

Yosh Guruhi	Jinsi	F0 (Fibroz yo'q)	F1 (6.2-8.3 kPa, Minimal)	F2 (8.3-10.8 kPa, O'rtacha)	F3 (10.8-14 kPa, Yuqori)
18-44	Ayol	50%	25%	25%	0%
	Erkak	29%	57%	7%	7%
45-59	Ayol	60%	25%	10%	5%
	Erkak	23%	54%	23%	0%
60-74	Ayol	33%	33%	21%	13%
	Erkak	30%	50%	10%	10%

1-jadval. Metavir shkalasi bo'yicha yosh va guruhlarida bemorlar taqsimoti:



3-rasm. PCR natijalari bo'yicha kasallarda quyidagi natijalar olindi.

Virus Replikatsiyasi Bo'yicha Tahlil. (3-rasm). Tahlil qilingan 105 nafar bemorning PCR-B natijalariga ko'ra, ular virus replikasiya darajasi bo'yicha quyidagicha taqsimlandi: 21% bemorda virus replikasiyasini aniqlanmadi ($\leq 1,9E+03$ ME). 11% bemorda virus replikasiyasi past darajada ($\leq 1,8E+04$ ME). 68% nafar bemorda virus replikasiyasi yuqori darajada ($>1,8E+04$ ME).

Xulosa: Barcha bemorlarni jins guruhlariga bulganimizda ayollar 66% erkaklar 34 % ekanligini kurishimiz mumkin. Yosh guruhlariga bulganimizda esa 18-44 yosh oralig'idagi bemorlar soni ko'p ekanligi aniqlandi.

Fibroskan natijalari esa 18-44 va 45-59 yosh oralig'idagi F0 darajadagi ayollar hamma bemorlarni 23 % tashkil qildi.

PCR natijalari esa 105 nafar bemorning 68% virus replikasiyasi yuqori darajada ekanligini ko'rsatdi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Mokdad AA, Lopez AD, Shahraz S, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. BMC Med. 2014;12(1):145. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0145-y>
2. WHO, Hepatitis, B in the WHO European Region - factsheet July. 2022. World Health Organization. Published 2023. Accessed July 24, 2023. <https://www.who.int/europe/publications/m/item/hepatitis-b-in-the-who-european-region-factsheet-july-2022>
3. Namozovich, R. R. Mansurov Jasur Choriyor ugli, Sobirov Og'abek Sobir ugli, & Allanazarov Alisher Boymuratovich. (2024). Acute Obstructive Bronchitis in Children: Main Etiological and Clinical Features. EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE, 4(2), 98-100.
4. Musabaev E, Estes C, Sadirova S, et al. Viral hepatitis elimination challenges in low- and middle-income countries—Uzbekistan hepatitis elimination program (UHEP). Liver Int. 2023;43(4):773–84. <https://doi.org/10.1111/LIV.15514>
5. Rakhmonov R. N., Gaybullayev Sh F., Ne'matov H. A. HEPATITIS C: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM // Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2025. – T. 3. – №. 1. – С. 339-347.
6. Ruzibakiev R, Kato H, Ueda R, et al. Risk factors and seroprevalence of hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus infection in Uzbekistan. Intervirology. 2001;44(6):327–32. <https://doi.org/10.1159/000050066>
7. WHO. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region. Published online 2017. Accessed July 24. 2023. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/344154>
8. Rakhmonov R. N., Gaybullayev Sh. F., & Ne'matov H. A. (2025). HEPATITIS C: THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM. Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing, 3(1), 339–347. Retrieved from <https://webofjournals.com/index.php/5/article/view/3092>
9. Ярмухамедова М. К. и др. Применение ПППД у больных с поражением печени ВГС этиологии // Достижения науки и образования. – 2020. – №. 8 (62). – С. 69-73.
10. Ярмухамедова М. К., Ярмухамедова Н. А. Оценка эффективности ПППД у больных с ВГС // Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 22 (106). – С. 24-29.
11. Ярмухамедова М. К., Якубова Н. С., Восеева Д. Х. Оценка применения гепатопротекторов у больных с хроническим вирусным гепатитом в // t [a_xw [i [s us s_s^ [üe yfcs^ . – 2022. – С. 431.
12. Красная М., Ярмухамедова М., Мустаева Г. Анализ путей и факторов распространения ои путём опроса больных и ухаживающих // Журнал вестник врача. – 2011. – Т. 1. – №. 1. – С. 122-124.
13. Ярмухамедова М. К., Якубова Н. С., Восеева Д. Х. Оценка применения гепа-

топротекторов у больных с хроническим вирусным гепатитом в //Т [a_XW [i [S US S_S^[ùe YfcS^ . – 2022. – С. 431.

14. Орзикулов А., Ярмухамедова М.,

Узакова Г. Клинико-лабораторное течение вирусного гепатита а //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3 (79). – С. 137-138.

SUMMARY CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN THE DISTRICTS OF SAMARKAND REGION

**Yarmukhamedova Makhbuba
Kudratovna,
Rakhmonov Ravshan Nomozovich**

*Samarkand State Medical University
<mailto:ravshanrahmonov56@gmail.com>*

Keywords: WHO, HCV, HBV, UHER, ELISA, PCR, Elastometry, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma.

According to the World Health Organization (WHO), approximately 12 million people in the European region live with chronic hepatitis C virus (HCV). Uzbekistan has the highest HCV prevalence rate in Central Asia. In May 2022, a presidential decree was issued to adopt a viral hepatitis elimination program in Uzbekistan, with the necessary funds allocated. Within this program, from 2022 to 2025, it is planned to screen 500,000 people annually for viral hepatitis, ensuring free testing and affordable treatment options. Therefore, an in-depth study of the clinical and laboratory characteristics of chronic viral hepatitis C, as well as identifying the existing barriers and opportunities in screening, is crucial for the effective implementation of these initiatives.

РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОР- НЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХРОНИЧЕ- СКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В РАЙОНАХ САМАРКАНДСКОЙ ОБ- ЛАСТИ

**Ярмухамедова Махбуба Кудратовна,
Рахмонов Равшан Намозович**

*Самаркандский государственный
медицинский университет
<mailto:ravshanrahmonov56@gmail.com>*

Ключевые слова: ВОЗ, HCV, HBV, УНЕР, ИФА, ПЦР, эластометрия, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в европейском регионе около 12 миллионов человек живут с хроническим вирусным гепатитом С (HCV). Узбекистан занимает лидирующую позицию по распространению HCV в Центральной Азии. В мае 2022 года был издан указ президента о принятии программы по ликвидации вирусного гепатита в Узбекистане с выделением необходимых финансовых средств. В рамках этой программы в период с 2022 по 2025 годы планируется ежегодное обследование 500 000 человек на вирусные гепатиты, обеспечивая бесплатное тестирование и доступное лечение. В связи с этим углубленное изучение клинических и лабораторных характеристик хронического вирусного гепатита С, а также выявление существующих барьеров и возможностей в диагностике имеет важное значение для успешной реализации данной инициативы.

This image shows a full page of blank, lined paper. It features approximately 28 horizontal black lines spaced evenly across the page, typical of standard notebook paper. The lines are thin and extend from the left edge to the right edge. There are no margins, text, or other markings on the page.

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

3/2025

Главный редактор

Отв. секретарь

Компьютерная верстка

Дизайн обложки

Тулаганов А.А.

Зияева Ш.Т.

Кахоров Б.А.

Максудова Л.М.

**Международный стандартный номер издания – ISSN 2181-5534
Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по
печати и информации при Администрации Президента Республики
Узбекистан от 23.10.2019 г.**

Отпечатано в ЧП «PULATOV I.N.»

Подписан к печати 26.05.2025 г.

Формат А4. Объем 442 стр.

Тираж: 60 экз. Цена договорная.

E.mail: immunitet2015@mail.ru

Наш сайт: <https://infection-immunity.uz>

г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32