

ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

№ 3 / 2022

**НОМЕР СОДЕРЖИТ МАТЕРИАЛЫ
МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«БИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ
И ФИЗИОЛОГИЯ КОРОНАВИРУСА
COVID -19»**

Ташкент, 20 май 2022 г.

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал
3/2022

Журнал основан в 1999 г.
«Специальный выпуск. Часть1»

**Номер содержит материалы Международной научно-практической
конференции «Биология, этиология и физиология коронавируса
COVID -19»**

Ташкент, 20 май 2022 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

д.м.н. Абдухакимов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., проф. Аминов С.Д., проф. Гулямов Н.Г., проф. Ибадова Г.А., проф. Косимов И.А. (зам.глав.редактора), д.м.н.. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам.глав.редактора), проф. Мухамедов И.М., проф. Нарзуллаев Н.У., доцент Сабиров Дж.Р., д.м.н.. Таджиев Б.М., д.м.н. Таджиев М.М., д.м.н. Сайдов С.А., проф. Иноятов А.Ш.., проф.Каримов А.К.. к.б.н. Кахоров Б.А., проф. Богдасарова М.С., доц. Зияева Ш.Т. (ответственный секретарь).

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У.,
акад. РАН, Кукас В.Г. (Москва)
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)
акад. Тулегенова А.У. (Астана),
акад. Раменская Г.В. (Москва),
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент),

проф. Облоуколов А.Р. (Бухара),
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань),
проф. Гарип Ф.Ю. (Москва),
проф. Мадреимов А.М. (Нукус),
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н., (Ташкент)

Ташкент-2022

СОДЕРЖАНИЕ

КИРИШ СҮЗИ.....	6
1. EFROI M G, ZARIPOV B, AKHMEDOVA G, NIYOZMETOV B. NUTRITION: INTEGRATIVE APPROACH AND VISION OF FUTURE.....	9
2. МАХМУДОВА Л.Б. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ГЕЛЬМИНТОЗОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ.....	18
3. ТУРСУНОВА Д.А. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ АҲОЛИСИНИ КОРОНАВИРУСГА ҚАРШИ ПРОФИЛАКТИК ЭМЛАШ ЖАРАЁНЛАРИ НАТИЖАЛАРИ.....	24
4. ШУКУРОВ А.Н. РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В СОХРАНЕНИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ	29
5. ABDURAKHMANOVA N.M, AHMEDOV K.S, RAZZAKOVA F.S. INFLUENCE OF POST-COVID-19 INFECTION ON THE LEVEL OF INTERLEUKIN-17 IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS..	36
6. АВЕЗОВ Н.Ш., ҚОДИРОВА Д.А., УСМОНОВА Ш.Т., ШЕРТАЕВ М. М., ХУДОЙБЕРДИЕВА Н.В., МАҚСУДОВА А.Н., БОБОЕВ Қ.Т. КҮКРАК БЕЗИ САРАТОНИ РИВОЖЛАНИШИДА ОНКОСУПРЕССОР TR53 ГЕНИ С>Т ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РОЛИ.....	43
7. АВЕЗОВ Н. Ш., ҚОДИРОВА Д.А., УСМОНОВА Ш.Т., ШЕРТАЕВ М. М., ХУДОЙБЕРДИЕВА Н.В., МАҚСУДОВА А.Н., БОБОЕВ Қ.Т. КҮКРАК БЕЗИ САРАТОНИ РИВОЖЛАНИШИДА ОНКОСУПРЕССОР TR53 ГЕНИ ARG72PRO ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РОЛИ.....	53
8. АТАБЕКОВ С.Н. ЛЮДИ, ПОДВЕРЖЕННЫЕ ВЫСОКОМУ РИСКУ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19.....	65
9. АТАНИЯЗОВ М.К. COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫЙ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ.....	70
10. БУРАНОВА Г. Б., РАҲМАТУЛЛАЕВ Ё Ш., ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ЖАНУБИЙ ВИЛОЯТЛАРИ ШАРОИТИДА ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРНИНГ АСОСИЙ ОЗИҚ МОДДАЛАР БИЛАН ФИЗИОЛОГИК ТАЪМИЛНИШИ.....	79
11. ГРОМОВА Л. В., КАРИМОВА И. И., НИЯЗМЕТОВ Б. А., АБДУМУТАЛЛИБОВА М. А., ЯНГИБОЕВА О. П., ХАЛИЛЛАЕВА Г. О., ШАРИПОВ Б. О., ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ О РАЗВИТИИ ДИАБЕТА НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ПОСЛЕДСТВИЯХ ЭТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	85
12. ИКРОМОВА М.А., ЧУЛИЕВ И.Н., ХАЙРУЛЛАЕВА Л.М., САТТОРОВА И.Я., АСРАРОВ М.И., ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ И ПРООКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИЦИРРЕТОВОЙ КИСЛОТЫ.....	92

13. КАХАРОВ Б. А., РАСУЛОВА С. Л., КУЧБОЕВ А.Э., ОЧИЛОВ Р. Х., БЕРДИЕВ Ў. Т. КОРРЕКЦИЯ ИММУННУЮ СИСТЕМУ МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ТКАНЕВОГО БИОСТИМУЛЯТОРОМ.....	99
14. КАЮМОВ Ҳ. Ю., КУЧКАРОВА Л. С., ЭРГАШЕВ Н.А., ЭШБАКОВА К. А., КОМИЛОВ Б. Ж., ЗАКИРОВА Р. Х., МУРТАЗАЕВА Н. П., БЕРДИЁРОВА С.Х. ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ БИОФЛАВОНОИДОВ НА РАЗВИТИЕ ПАНКРЕАТИТА.....	104
15. KELDIYOROVA Z. D. IMMUNOLOGICAL FEATURES OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN.....	110
16. ҚУРБОНОВ Ш.Қ., ҚУРБОНОВ А.Ш., РАҲМАТУЛЛАЕВ Ё.Ш. COVID- 19 КОРОНАВИРУСИГА ҚАРШИ КУРАШДА МАҲАЛЛИЙ ОЗИҚ- ОВҚАТ МАҲСУЛОТЛАРИДАН ФОЙДАЛАНИШ	117
17. КУРБАНОВ Ш.Қ., ДЎСТЧАНОВ Б. COVID-2019 ДАВРИДА СОГЛОМ ОВҚАТЛАНИШ	124
18. MADIRIMOVA L.O., YUSUPOVA O.B. COMPARATIVE ANALYSIS OF PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER DISEASE AND RHEUMATOLOGY.....	127
19. МАМАДАЛИЕВА Ш., ШУКУРОВА Р. М., ДЖАББАРОВА Г. М-Қ., ЮСУПОВА У.Р. COVID-19 НИНГ ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ	132
20. МАМАДЖОНОВА Д.М., SHUKUROV F.I. KORONAVIRUS INFEKTSIYASI KASALLIGINI O'TKAZGAN AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG'RUQ NATIJALARININING RETROSPEKTIV TAHLILI	140
21. МУХАМЕДАЛИЕВА Н.М.ИНТЕГРИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЯ УСЛОВИЙ ТРУДА И СОЦИАЛЬНО-БЫТОВЫХ УСЛОВИЙ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ	146
22. НАЗАРОВ Г.А., ВЫПОВА Н.Л., САЛИХОВ Ш.И., БАРАТОВ К. Р., ТАГАЙАЛИЕВА Н. А. ВЛИЯНИЯ СУБСТАНЦИИ ПРЕПАРАТА САФИНОЛ НА ПЛАЗМЕННЫЙ ГЕМОСТАЗ КРОЛИКОВ.....	152
23. NIYAZMETOV B.A., AKHMEDOVA G.B., KAXOROV B.A., MOLDALIEV J.T., ONUR A., ZARIPOV B., ATASHAYXOV H. PATHOLOGY OF VARIOUS SYSTEMS OF THE HUMAN BODY DURING THE PANDEMIC OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19).....	157
24. NURIDDINOVA N.F., KURBONOVA Z.CH., TO'XTAEVA M.F.VIRUS ETIOLOGIYALI JIGAR SURUNKAL KASALLIKLARIDA TOMIR- TROMBOSITAR GEMOSTAZ HOLATI.....	169
25. РАЙИМБЕРДИЕВ С.А., БАХРИЕВ И.И., МИРЗОКУЛОВ С.О.. ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ	

НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ	176
26. РАСУЛОВ Ф.Х., ТЕШАБОЕВ А.М., КАХОРОВ Б.А. КОРРЕКЦИЯ ИММУНОГЕНЕЗА И ГЕМОПОЭЗА У ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ С ПОМОЩЬЮ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ.....	182
27. РАСУЛОВА Р.П., КУРАНБАЕВА С.Р. ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....	188
28. RAKHIMOVA M.B., AKHMEDOV K.S., BURANOVA S.N. ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS A LINK IN COVID-19 PATHOGENESIS	193
29. РАХМОНОВА Г.Г., БАРАТОВ К.Р., АБДУГАФУРОВА Д.Г., ЯКУБОВА Р.А., ВЫПОВА Н.Л., ЗИЯЕВ Х.Л., ТАГАЙАЛИЕВА Н.А. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ГОССИПОЛА	200
30. RUZMETOVA N.F., SHUKUROV F.I., AXMEDOVA SH. A. COVID-19 BILAN KASALLANGAN AYOLLARDA RIVOJLANMAGAN HOMILADORLIKNI TO'XTATISHDA XAVFSIZ VA SAMARADOR USULLAR.....	209
31. RUSTAMOVA R.P. COVID -19 PANDEMIYA DAVRIDA TIBBIY YORDAMNI TASHKIL ETISH VA SOG`LOM TURMUSH TARZI TAMOYILLARINI TALABA-YOSHLAR ORASIDA JORIY ETISH.....	214
32. СУЛТАНОВ С.Б., БАХРИЕВ И.И., СУЛТАНОВА С.М, КАРИМОВА И.И. О ХАРАКТЕРЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ ПРИ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ.....	218
33. ТАДЖИХАНОВА Д.П. ПРОБЛЕМЫ И ПРЕСПЕКТИВЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ И ИММУНОДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЕ	223
34. TUYCHIYEV S.A., XAYDAROVA SH.E. KORONAVIRUS INFEKSIYASINING ICHKI A'ZOLARGA TA'SIR MEXANIZMI.....	229
35. TUYCHIYEV S. A., XAYDAROVA SH.E. KORONAVIRUS INFEKSIYASINI BOLALAR VA KATTALARDA NAFAS OLISH TIZIMIGA TA'SIR MEXANIZMI	237
36. ҲАЗРАТОВА Ҳ.Н., ДУСТОВ К.Т.ЎҚУВЧИЛАРДА СОҒЛОМ ТУРМУШ ТАРЗНИИ ШАКЛАНТИРИШДА ОҚИЛОНА ОВҚАТЛАНИШНИНГ ЎРНИ.....	246
37. ХАМИДОВА Н.К. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ГИМЕНОЛИПЕДОЗОМ В БУХАРЕ.....	256
38. ХАНОВА Д., ЯХЬЕВА М.Х. ОСЛОЖНЕНИЕ ПОЧКИ ПОСЛЕ COVID-19	262

39. XOLOVA Z.B., SHUKUROV F.I. COVID-19 BILAN KASALLANGAN HOMILADOR AYOLLARDA FETOPLASENTAR QON AYLANISHINING XUSUSIYATLARI.....	269
40. KHOSHIMOV N.N., ORTIQOV M.M., DEDEBOEV Z., NASIROV K.E., ASHIRMATOVA N.M., KHASANOVA K.I., ESHBAKOVA K.A. INFLUENCE OF EMODIN ON PLASMA HEMOSTASIS	275
41. ШАЙХОВА Г.И., ОРТИКОВ Б., ЗОКИРХОНОВА Ш.А. ПИЩЕВАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МЯГКОЙ И ТВЕРДОЙ ЖЕЛАТИНОВОЙ КАПСУЛЫ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИММУНИТЕТА НАСЕЛЕНИЯ.....	283
42. YULDASHEVA N.Z., SHUKUROV F.I. COVID-19 BILAN KASALLANGAN AYOLLARDA GORMONAL HOLATI	294
КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ.....	301

Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта маҳсус таълим вазирлиги, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги, Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги хизмати, Тошкент Тиббиёт Академияси, Мирзо Улувбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети Одам ва хайвонлар физиологияси кафедраси хамкорлигига ўтказилаётган **«Коронавирус COVID-19, биологияси, этиологияси ва физиологияси»** Халқаро илмий-амалий конференция очилишида Нурмат Сатиниязович Атабековнинг



КИРИШ СЎЗИ

Хурматли анжуман иштирокчилари, хонимлар ва жаноблар!

Вирусли юқумли касалликлар ҳозирда ҳам тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир. Ер юзида ҳозирги вақтда миллиардлаб одамлар у ёки бу турдаги юқумли касалликлар билан касалланадилар. Тиббиёт ходимларининг самарали ҳаракатлари натижасида баъзи юқумли касалликлар (чин чечак) бутунлай бартараф қилинган бўлсада, айrim касалликлар билан касалланиш (шол, бўғма, ўлат, безгак, қоқшол ва бошқалар) даражаси кескин камайишига эришилган. Бироқ, кейинги пайтларда “қайтаётган”, “янгидан пайдо бўлаётган” каби атамалар юқумли касалликлар соҳасига илдам кириб келмоқда. XXI аср бошидан парранда гриппи эпидемияси Шарқий Осиё мамлакатлари (Хитой, Лаос) худудида қайд қилинган бўлса, 2005 йилга келиб, Россия ва Европа мамлакатларига (Руминия, Италия) тарқалди. 2006 йилда эса касаллик Туркия ва Озарбайжонда рўйхатга олиниб, Туркияда одамлар орасида касалланиш натижасида ўлим ҳолатлари ҳам кузатилди.

2010 йил H1N1 янги грипп (чўчқа гриппи) вируси ер юзининг қатор мамлакатларида кузатилиб, пандемик равища тарқалди. Касаллик республикамиз худудига етиб келмади. Эбола иситмасининг катта эпидемияси Шарқий Африка мамлакатларида (Гвинея, Сьерра-Леоне ва Либерия) 2014 йил феврал ойидан 2015 феврал ойи охиригача давом этиб 23,5 мингдан кўп одам заарланди ва 9,5 минг нафардан ортиқ ўлим ҳолатлари кузатилди. 2014 йилнинг 8 - августида Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (БЖССТ) томонидан Эбола иситмаси дунё миқёсидаги “хавф” сифатида эътироф этилди. 2014 йилда Денге иситмаси билан Хитойнинг жанубий худудида 30 мингдан ортиқ одам касалланди.

Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти эксперлари маълумотларига кўра, юқумли касалликларнинг 80% ини вирусли касалликлар ташкил этади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг расмий маълумотига кўра янги коронавирус юқтирган bemорлардаги касалликнинг илк клиник белгилари 2019 йилнинг 8 декабридан олдинроқ кузатила бошлади. Касаллик эпидемияси ҳақидаги хабарлар дастлаб, 2019 йилнинг 31 декабряда пайдо бўлди.

2020 йилнинг 22 январидан бошлаб, Уханъ шаҳри карантин мақсадида ёпиб қўйилди. Барча жамот транспортлари қатнови тўхтатилди. Шаҳарга кириш-чиқиши буткул таъқиқланди ва 24 январдан бошлаб, Ухан шаҳрига яқин бўлган Хуангтан, Эчжоу, Чиби ва Чжицзян шаҳарлари ҳам карантинга олинди. Натижада, Хитой ҳукумати жами 14 шаҳарга кириш-чиқиши ёпиб қўйди. Буни қаранг-ки, қисқа муддатларда ушбу вирус Хитойнинг Тибетдан бошқа барча маъмурий ҳудудлари ва бирликларида топилди. Кундан кунга касаллик тарқалган давлатлар ва касаллик билан рўйхатга олинган bemорлар сони ортиб борди.

Натижада, 2019-2022 йилларда дунёнинг 221 давлатида жами 505,3 млн нафар bemорларда коронавирус инфекцияси аниқланган, улардан 6,2 млн нафари вафот этди. Ўзбекистонда жами бўлиб 238 минг bemорда коронавирус аниқланиб, уларнинг 1637 нафари вафот этди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 29 январда Ф-5537 сонли фармойиши билан Ўзбекистон Республикасига коронавирус касаллиги кириб келиши ва тарқалишининг олдини олиш бўйича чоратадбирлар дастурини тайёрлаш бўйича республика маҳсус комиссияси ташкил этилди.

2020 йилда коронавирус пандемияси оқибатларини юмшатиш, касалликни жиловлашга йўналтирилган бир қатор фармон, қарор, фармойиш қабул қилдик, Республика маҳсус комиссияси ташкил этилди. Бугунги кунга қадар мазкур комиссия томонидан 100 маротаба йигилиш ўтказилиб, эпидемик вазиятни эътиборга олган ҳолда, карантин чекловлари қўллаш ва босқичма-босқич юмшатиш бўйича қарорлар қабул қилинди.

Ўзингиз гувоҳи бўлдингиз, коронавирус пандемияси барча бўғиндаги тиббиёт тизимининг ютуқ ва камчиликларини, санитария-эпидемиология хизматининг нечоғлик стратегик аҳамияти катта эканлигини, қолаверса, ушбу соҳага эътиборни сусайтириш юқумли касалликлар бўйича бошқариб бўлмайдиган вазиятнинг юзага келишига сабаб бўлиши мумкинлигини яққол кўрсатиб қўйди.

Санитария-эпидемиология хизмати қошида Миллий референс лабораторияси ишга туширилди ва биринчи маротаба халқаро аккредитациядан ўтказилди.

Шунингдек, республика бўйича 170 дан ортиқ ПЗР аппаратлари билан жиҳозланган полимераза занжир реакцияси усулида таҳлил ўтказишга ихтисослашган вирусологик лабораториялар тизими фаолият кўрсатмоқда. Жорий йилнинг шу давригача ушбу лабораторияларда кунига ўртacha 40-60 минг, касаллик дастлаб кириб келган даврдан бўён 20,0 млн га яқин таҳлиллар ўтказилди.

Бугунги кунга қадар, COVID-19 коронавирус инфекциясига қарши эмлаш тадбирлари учун жами 63,6 млн дозадан ортиқ 7 турдаги вакциналар келтирилди, ахолимизга вакцинани танлаш имконияти яратилди, бугунги кунга қадар 50,0 млн доза вакцина қўлланилди.

Дунёда вазият барқарорланмас экан касалликни олдини олиш бўйича профилактик эмлаш тадбирлари асло сусайтирилмайди.

Умид қиласизки, Инновацияларни ривожлантириш вазирлиги, Фармацевтика саноатини ривожлантириш агентлиги вакцинани маҳаллий шароитда ишлаб чиқариш бўйича ишларни яқитн кунларда якунлайди.

Замон, талаб ва эҳтиёж ўзгариб бормоқда. Шунга мувофиқ равища халқаро алоқаларни ривожлантиришга алоҳида эътибор қаратилмоқда, ҳозирда Германиянинг Роберт Кох, Франциянинг Луи Пастер институтлари, Роспотребнадзор, KOICA, CDC каби ташкилотлар билан ҳамкорлик йўлга қўйилди.

ҲУРМАТЛИ ТАДБИР ҚАТНАШЧИЛАРИ!

Таъкидлаб ўтилганларнинг барчаси коронавирус касаллиги дунё ҳамжамияти олдида турган жиддий муаммо эканлигини кўрсатиб турибди. Зеро, айнан бугунги каби илмий изланишлар мухокамаси, илмий ва амалий мунозаралар ҳамда музокаралар натижаси ўлароқ, фикрлар уйғунлашади ва соҳага оид нуфузли изланишлар салоҳияти ошади, илм аталмиш мустаҳкам асосга пойдевор яратилади деган умиддаман.

Ўйлайманки, кўрилган шунча тайёргарлик, тараддуд ва қилинган меҳнатлар маҳсули бўлган бугунги маъруза ва чиқишлар иштирокчиларнинг биронтасини ҳам бефарқ қолдирмайди.

Санитария-эпидемиология хизмати вакили сифатида шахсан ўзим ва жамоамиз номидан аҳоли саломатлигини сақлаш йўлидаги хайрли ишларингизга улкан зафарлар тилаб қоламан.

УДК. 612.33. 612.386. 612.39

NUTRITION: INTEGRATIVE APPROACH AND VISION OF FUTURE.

**Efroim Gurman¹, Bakridin Zaripov², Akhmedova Gulsara²,
Bakhodir Niyozmetov²**

¹ *VetVittles LLC, USA*

² *National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, University str.,
4, 100174 Tashkent, Uzbekistan*
[E-mail: felixgurman@gmail.com](mailto:felixgurman@gmail.com)

In this initial volume of the new scientific magazine devoted to the nutrition and the digestion, we want to share some thoughts on both subjects. Obviously, nutrition and digestion usually consider closely related although in practice it happens not so often. Not only general population but also even professionals separate them. Look at mass media as a reflection of common interest. Nutritional aspects are very popular there. Any given day at least 10-15 % of news of any source are related to diets, food supply or malfunction of the digestive system. This percentage is not a small portion keeping in mind other well-salable topics – money, politic, crimes, sex, celebrities etc. This common consciousness has a powerful influence on general population although some people for the final advice relay on specialists – dietitians, nutritionists, medical doctors – but it happens only when a significant health issue occurs – overweight, diabetes, malnourishment, disease, etc.

Unfortunately, mistakes in so-called “common sense” regarding nutrition and digestion, being an everyday thing, funds the predisposition for these problems far ahead they become notable. The dominant theoretical basis of mainstream recommendations about healthy nutrition is still the Theory of Balanced Nutrition (TBN) somewhat adjusted recently to the new data [1-6]. It is the time to replace it with the better scientific Theory of Adequate Nutrition (TAN), which integrates dietitians’ observations, biochemistry of nutrients, physiology of digestion, pharmacology of food ingredients and even environmental studies.

The integrated scientifically based TAN was first presented at the end of the previous century by A.M. Ugolev [7-9]. Since that, it was proven by numerous data but it still is not dominant in general population’s minds and in publications of many professionals [1-3, 6, 10].

There are many significant differences between the old theory and the new one. Probably the most prominent one, which principally distinguish TAN from TBN, consists in a viewing of nourishment through the knowledge of natural technology of food processing within the digestive system while TBN in many ways is abstracting from this approach.

TBN was started with rather mechanistic equilibration between food offers and organism’s needs. The most obvious facts, which could not be explained within old theory, had pushed TBN followers to made some adjustments of its

initial form [11-15]. Thus, at the beginning fibers, which enter the gut and leave it almost unchanged, were considered as an unnecessary ballast, then they were recognized as an important ingredient of food. Microbes in the gut, which original TBN considered if not a harmful but at least unnecessary freeloaders - now are recognized by TBN adepts to have their positive meaning [16-18].

These repairs of TBN are not enough because the main defect of TBN compare to TAN is principal: right healthy nutrition theory should be based on understanding of food processing in the digestive system. Thus, unsolvable within TBN paradox is the irreplaceability of enteral nutrition by parenteral [19, 20]. If the balanced theory would be right than interveinal infusion of all necessary substances should be even better but in practice it is opposite.

First of all, it has to take in account appetite. Food behavior is an intrinsic part of nutrition. It forms according inner needs (at least in a healthy body) and it influences on a choice of nutrients and the activity of different mechanisms of the digestive system, its readiness for work [11, 21, 23-25]. Healthy appetite regulates both the amount of consumed food and the choice of its quality [23-29].

The next important thing is the distribution of nutritional ingredients in time. Balanced theory never explained what exactly should be balanced – each piece of food, or the meal, or daily consumption, or weekly, or seasonal? At the same time there are many new data which stated that some food ingredient may influence on digestion and absorption of others in positive or negative ways [1-9]. As a result, the mixture of food ingredients not always is the same as their simple sum.

Also it became obvious that real food contains a lot of active agents – hormones, toxins, pro-, pre- and antibiotics [7, 9, 11, 12, 14, 16, 21, 34, 35]. They might have a neglect able input in nutritional value of food but they play an important role for wellbeing of organism in general. For instance, the presence of toxins in natural food plays an important role in activation of immune system (produces so called chemical immunity) and de-toxification mechanisms.

Food ingredients with antibiotic activities plays an important role for the health due to their inhibitory influence on microbiome. On other side pro- and pre-biotic supplements may stimulate growth of microbiome although there is no warrantee that addition of only one or few useful microbes (which usually what probiotics contain) to microbiome diversity can cause long-term positive effect.

In nature the role of some sort of probiotic treatment plays coprophagia. This unaesthetic act provides the gut of eater with the normally diversified mixture of microbiome seed. Recently to simulate this method fecal transfusion was proposed and it often provides great results in especially hard cases. We performed fecal transfusion on several dogs which were resistant to commercial probiotics and got a strong remission after we placed feces from health animals into the upper part of bowel [E. Gurman, I. Brodetskyi, unpublished data].

Probably, microbiome influencers should be accompanied with the new kind of biotic – eco-biotic. In nature this type of physiologically-active food

components is presented by colostrum – part of first milk which main effect directed on elimination of unwanted members of microbiome and promotion of useful species [17, 18, 36, 37]. We used colostrum- based supplements for dogs and got a very good results [E. Gurman, I. Brodetskyi, unpublished data].

The intrusion of microbiome in food processing besides its influence on degradation or synthesis of many important substances into inner environment correlates with many health issues (like Alzheimer disease or autism [38-41]) seemingly not connected with nutrition. It is difficult to determine if the specificity of microbiome content causes the disease or vice versa but even if microbiome's diversity follows health status this fact might be a good diagnostic tool at least.

TBN say almost nothing about the role of autolysis of food by its intrinsic enzymes while it was well demonstrated that these enzyme provides a significant part (sometimes up to 90%) of the digestive work [8, 9, 33, 41]. Culinary treatment of food may play a crucial role in this phenomenon too.

Even more, some food ingredients have pharmacological activity and it was normal during the whole evolution of any living beings. Respectfully they are adopted to the presence of these active components. Since the beginning of official medicine it used herbal remedies to influence on different organism's functions and many of them became the prototype of contemporary highly popular pharmaceutics. These plants usually can be named both medicinal and eatable. Such physiologically active substances of food might have a cordial role in overall cooperation between digestive tract and the rest of organism's functions.

Statistics of correlation between ethnical diet and frequency of certain diseases is popular and impressive. Mediterranean cousin is considered healthy for longevity and to lower risk of oncology, Japanese cousin considered preventive for cardio-vascular diseases /38/. In a light of recent coronavirus pandemic, it seems likely to suggest that fat-rich ethnical diet is helpful to protect against hard consequences of the infection. It is too early to say definitely but the lower statistic of the disease and mortality in countries (like Uzbekistan) where traditionally food contains extensive amount of fat may have a meaningful clue keeping in mind the importance of fatty components on lung function [Zaripov, unpublished data]. Also some studies claim that supplements might be helpful to prevent and treat COVID-19 [42].

When TAN was originally developed the term “adequate” mostly considered the adequateness of food to natural technology of its processing in the gut. Now we had to add to adequateness the understanding of an ecological and economical statuses too. In this way nutritional and dietitian recommendations become multifactorial decision.

They might be viewed in two ways – individualized and global. In a contemporary diversified society for some most prominent consumers the diet can be individualized as much as possible according their genetic specificity, their

biography, age, gender, activity, climate, ethnical traditions etc. It might be not only because of their wealthy status but also because of health conditions. But for the general population the adequate diet has to be adjusted also according economic and ecological factors.

Respectfully, it means that there is practically an impossible task to create general recommendations applicable for all. Simple general prescription of healthy food for better nutrition is an attractive but not realistic. Highly popular natural food sound very well, it means to avoid any chemical stimulators or protectors of plants and farm animals but it also means the significant loss of agricultural productivity.

For some lucky or sick eaters such ideal food supply can be done as an individual diet but to imply it for the global population with a significant part of starving people it might be hard to do. And the only solution for that is the compromise between the quality of food, level of health, economic and politic.

The great role in such compromises might plays food supplements which can compensate defects of the available food [43, 48-51, 53, 57, 58]. The contemporary normal food includes a limited number of meat or vegetarian sources while evolutionary human's organism was adopted to the much bigger diversity of sources an existent assortment of food supplements might compensate deficit of major nutrients (for instance, protein juices for bodybuilders) but their main purpose also has to supply an organism with physiologically and pharmacological active ingredients.

Not only species diversity of food producers was reduced in recent time but their biochemistry was changed dramatically during industrial era. Increasingly popular now paleo-diet has some bonuses but it can't be fully achieved in a contemporary situation. Thus, meat of the wild deer is not the same as the meat of farm animals, fruits from long selected plants are not the same as they were before that. Technological intrusion in quality of food sources will just grow and these changes has to be accounted by nutritionists' approaches.

Unfortunately, science of supplements is not well developed yet. Although ancient tradition of herbal supplements has a long history their major research in many cases are still the task for the feature studies. The overviewing of publications during last couple decades shows an almost exponential growth of studies of the influence of food supplements on different organism's functions [43-45, 54-56], but the number of candidates in this list is outnumbers what we need to know for safe, proven, wide applicable conclusions.

Until the complete information about activity and side effects of certain supplements will be obtained and because of limited facts of serious side effects [43-48] of supplements (taken in fair amount) on human health it could be guessed that diversification of such supplements is a necessary way to improve the diet. In other words, numerous supplements which diversify input of numerous vitamins, minerals and physiologically active organic substances in relatively small amounts each may improve diets and enhance health.

Rather complex calculations of the equilibrium between food content and organism's needs (which tried to be done within TBN) now within TAN which incorporated recent data about missed by TBN facts (see above) turned into highly extremely sophisticated matter. Artificial intelligence probably will be needed for such task.

Right healthy nutrition instead of being “balanced”, “natural” “organic” and so on has to be adequate to organism's needs, its technology of food consumption and processing within the digestive system, to ecological conditions and to what the economy of the society can offer.

The ideal adequateness suggests the best fulfillment of all components of it – health, price, ecological consequences etc. It might be impossible to achieve the top results for the whole humanity in one time, but it is the only way for humanity.

So, we guess that practically there should be several levels of adequateness and these levels should be postulated and regulated officially [50-56]. The highest level, so called ideal or absolute, assumes that this food will satisfy all benefits – health, financial spending, ecological effects, etc. In other cases, we have to sacrifice with something - to pay more, or to accept bad influence on environment or suffer not a perfect public health.

Which of characteristic will be sacrificed might be a personal or politician decision, but this choice has to be done with full scientifically based knowledge of consequences and legalized by the law which is not exists yet or not good enough. So, the rather complex problem of nutrition has to became even more complexed by the development of the additional regulations and involvement of legal issues.

REFERENCES:

- 1.A. Portnov. Balanced nutrition: classical theory. 2020. https://iliveok.com/food/balanced-nutrition-classical-theory_113626i15888.html
- 2.Perezgonzales J.D. Balanced nutrition. Journal of Knowledge Advancement & Integration (ISSN 1177-4576), 2011, pages 9-11.
3. Institute of Integrative nutrition. Dietary Theories. <https://www.integrativenutrition.com/dietarytheories>
- 4.M. A. Samsonov. Concept of balanced nutrition and it's significance in studying the mechanisms of the therapeutic effects of food. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11715696/>
- 5.N. Jafar , N. Hasan , V. Hadju , R. M. Thaha , A. I. Arundhana. Improved Knowledge, Attitudes, and Practices of Balanced Nutrition after Educational Intervention Based on the Self-determination Theory: An Intervention Study in Senior School Teachers in Makassar City. <https://core.ac.uk/download/pdf/326008762.pdf>
- 6.What does a healthy diet look like? healthbeat@mail.health.harvard.edu

- 7.A.M. Ugolev. Evolution of the Digestion and the Principals of Functional Evolution. Elements of the Contemporary Functionalism. (in Russian) L, "Nauka", 1985, - 544p.
- 8.E.G. Gurman. Scientific Basis of Cookery", Russian Academy of Science, 1995, - 267 p.
- 9.D. P. Bureau, B. G. Feeding and Digestive Functions in Fishes 2008. CRC Press . -589 p.
- 10.S. J.Simpson, D. G.Le Couteur, D. Raubenheimer. Putting the Balance Back in Diet. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867415001993>
- 11.Pyryeva EA, Safranova AI. The role of dietary fibers in the nutrition of the population]. Vopr Pitan. 2019;88(6):5-11.
- 12.Holscher HD. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. Gut Microbes. 2017 Mar 4;8(2):172-184.
- 13.Axelrod CH, Saps M. The Role of Fiber in the Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders in Children. Nutrients. 2018 Nov 3;10(11):1650.
- 14.Hijová E, Bertková I, Štofilová. Dietary fibre as prebiotics in nutrition. J.Cent Eur J Public Health. 2019 Sep;27(3):251-255.
- 15.Ribichini E, Stigliano S, Rossi S, Zaccari P, Sacchi MC, Bruno G, Badiali D, Severi C. Role of Fibre in Nutritional Management of Pancreatic Diseases. Nutrients. 2019 Sep 14;11(9):2219.
- 16.Mohajeri MH, Brummer RJM, Rastall RA, Weersma RK, Harmsen HJM, Faas M, Eggersdorfer M. The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications. . Eur J Nutr. 2018 May;57(Suppl 1):1-14.
- 17.Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turroni F, Mahony J, Belzer C, Delgado Palacio S, Arboleya Montes S, Mancabelli L, Lugli GA, Rodriguez JM, Bode L, de Vos W, Gueimonde M, Margolles A, van Sinderen D, Ventura M. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. . Microbiol Mol Biol Rev. 2017 Nov 8;81(4):e00036-17.
- 18.Cresci GA, Bawden E. Gut Microbiome: What We Do and Don't Know. Nutr Clin Pract. 2015 Dec;30(6):734-46.
- 19.Abunnaja S, Cuvillo A, Sanchez JA. Enteral and parenteral nutrition in the perioperative period: state of the art. . Nutrients. 2013 Feb 21;5(2):608-23.
- 20.Eckart J, Neeser G, Wengert P, Adolph M. Side effects and complications of parenteral nutrition]. Infusionstherapie. 1989 Oct;16(5):204-13.
21. R. Wurtman. Food, Mood, and Neurotransmitters: The Theory The Practice.<https://www.rrcc.edu/sites/default/files/learning-skills-step5FoodMoodAndNeurotransmitters.pdf>
22. D. E. Pomeroy, K. L. Tooley, B. Probert, A. Wilson, E. Kemps. A Systematic Review of the Effect of Dietary Supplements on Cognitive Performance in Healthy Young Adults and Military Personnel. Nutrients. 2020 Feb; 12(2): 545.

23. N.Ya. Golovenko, E.G. Gurman, V.V. Surmak. Drinking behavior of rats under free choice of water, salts and alcohol solutions. *Physiological Journal*, 1988; 34(4):31-36.
24. N.Ya. Golovenko, E.G. Gurman, V.V. Surmak, T.L. Karaseva. The phenazepam consumption by rats depending on alcohol motivation degree. *Pharmacology and Toxicology*, 1988; 6:90-92.
25. E.G. Gurman, V.V. Surmak, N.Ya. Golovenko. The interaction of depot and appetite-regulating systems under the glucose and alcohol consumption in rats. *Doklady of the Ukrainian Academy of Sciences, v. "B" Natural Sciences*, 1989; (4): 60-62.
26. E.G. Gurman. Pet nutrition: sex, breed, season, and age particularities. *Journal of Ukrainian Kennel Association*, 1997; 21(1): 14-17.
27. S.E. Sharapova, E.G. Gurman. Individual specificity of rat's drug appetite under free choice consumption of psychotropic agents. *Proceedings of the All-Union Conference "Biological Basis of Individual Sensitivity for Psychotropic Agents"*. Rostov, 1990: 13.
28. N. Ya. Golovenko, S.E. Sharapova, E.G. Gurman, V.V. Surmak. The correlation of the rat's behavioral characteristics with the taste and pain sensibility. *Pavlov's Journal of Highest Nervous Activity*, 1990; 40(1): 79-85.
29. E.G. Gurman, E.A. Bagirova, V.V. Surmak. Free choice of salt solutions and functioning of the enzyme-transport mechanisms in the small intestine. Effect of different calcium-supply. *Physiological Journal*, 1990; 36(3): 35-40.
30. E.G. Gurman. The role of food behavior in the formulation of diet and animal nutrition. *International Conference on Veterinary Medicine*, Kiev, National Agricultural University, 1996: 46-51.
31. E.G. Gurman. Time dependent effects of appetite in the development of the adequate nutrition. *Abstracts of the 16th International Congress of Nutrition*, Montreal, Canada, 1997.
32. E.G. Gurman, B.P. Alexandrov. Food preference in canine and the individualization of their nourishment. *Journal of Ukrainian Kennel Association*, 1996; 18(5-6): 8-10.
33. A.M. Ugolev, B.Z. Zaripov, N.N. Iezuitova, A.A. Nikitina, M.I. Voloshanovich, I.S. Rybin, E.G. Gurman, A.I. Mamatahunov. Membrane digestion and transport under physiological conditions: a review of available data. *Journal of General Physiology and Biophysics*. 1984; 4: 287-299.
34. Dinan TG, Cryan JF. Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *J Physiol*. 2017 Jan 15;595(2):489-503
35. Russo R, Cristiano C, Avagliano C, De Caro C, La Rana G, Raso GM, Canani RB, Meli R, Calignano A. Gut-brain Axis: Role of Lipids in the Regulation of Inflammation, Pain and CNS Diseases. *Curr Med Chem*. 2018;25(32):3930-3952.

36. Kang DW, Adams JB, Gregory AC, Borody T, Chittick L, Fasano A, Khoruts A, Geis E, Maldonado J, McDonough-Means S, Pollard EL, Roux S, Sadowsky MJ, Lipson KS, Sullivan MB, Caporaso JG, Krajmalnik-Brown R. Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. *Microbiome*. 2017 Jan 23;5(1):10.
37. M. Keikha, R. Shayan-Moghadam, M. Bahreynian, and R. Kelishadi. Nutritional supplements and mother's milk composition: a systematic review of interventional studies. *Int. Breastfeed J.* 2021; 16:
38. Nagpal R, Neth BJ, Wang S, Craft S, Yadav H. Modified Mediterranean-ketogenic diet modulates gut microbiome and short-chain fatty acids in association with Alzheimer's disease markers in subjects with mild cognitive impairment. *EBioMedicine*. 2019 Sep;47:529-542
39. Vogt NM, Kerby RL, Dill-McFarland KA, Harding SJ, Merluzzi AP, Johnson SC, Carlsson CM, Asthana S, Zetterberg H, Blennow K, Bendlin BB, Rey FE. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Sci Rep.* 2017 Oct 19;7(1):13537.
40. Shen L, Liu L, Ji HF. Alzheimer's Disease Histological and Behavioral Manifestations in Transgenic Mice Correlate with Specific Gut Microbiome State. *J Alzheimers Dis.* 2017;56(1):385-390.
41. A.M Ugolev, B.Z. Zaripov, N.N. Iezuitova, A.A. Gruzdkov, I.S. Rybin, A.A. Nikitina, M.U. Punin, E.G. Gurman, N.T. Tokgaev. Comparative characteristic of membrane hydrolysis and transport in in vivo and in vitro experiments (reevaluation of data and speculations). In: *Membrane Hydrolysis and Transport: New Data and Hypothesis*. Leningrad, Publisher Nauka, 1986, 139-166.
42. Yue Zhu and De-Yu Xie. Docking Characterization and in vitro Inhibitory Activity of Flavan-3-ols and Dimeric Proanthocyanidins Against the Main Protease Activity of SARS-CoV-2. *Front. Plant Sci.*, 30 November 2020
43. L. M. Burke. Practical Issues in Evidence-Based Use of Performance Supplements: Supplement Interactions, Repeated Use and Individual Responses. *Sports Med.* 2017; 47(Suppl 1): 79–100.
44. R. B. van Breemen. Development of Safe and Effective Botanical Dietary Supplements: Miniperspective. *J Med Chem.* 2015 Nov 12; 58(21): 8360–8372.
45. J. Firth, S. B. Teasdale, K. Allott, D. Siskind, W. Marx, J. Cotter, N. Veronese, F. Schuch, L. Smith, M. Solmi, A. F. Carvalho, D. Vancampfort, M. Berk, B. Stubbs, and J. Sarris. The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *World Psychiatry*. 2019 Oct; 18(3): 308–324.
46. E.G. Gurman, V.V. Surmak, N.Ya. Golovenko. The interaction of depot and appetite-regulating systems under the glucose and alcohol consumption in rats. *Doklady of the Ukrainian Academy of Sciences, v. "B" Natural Sciences*, 1989; (4): 60-62.
47. M. Ćwieląg-Drabek, A. Piekut, I. Szymala, K. Oleksiuk, M. Razzaghi, W. Osmala, K. Jabłońska, and G. Dziubanek. Health risks from consumption of

- medicinal plant dietary supplements. *Proc Nutr Soc. Food Sci Nutr.* 2020 Jul; 8(7): 3535–3544.
48. K. A. Shipkowski, J. M. Betz, L. S. Birnbaum, J. R. Bucher, P. M. Coates, D. Craig Hopp, D. MacKay, H. Oketch-Rabah, N. J. Walker, C. Welch, C. V. Rider. Naturally Complex: Perspectives and Challenges Associated with Botanical Dietary Supplement Safety Assessment. *Food Chem Toxicol.* 2018 Aug; 118: 963–971. Published online 2018 Apr 4.
49. V. L. Fulgoni, III, D. R. Keast, R. L. Bailey, J. Dwyer. Foods, Fortificants, and Supplements: Where Do Americans Get Their Nutrients? *J Nutr.* 2011 Oct; 141(10): 1847–1854.
50. V. L. Fulgoni, III, D. R. Keast, R. L. Bailey, J. Dwyer. Foods, Fortificants, and Supplements: Where Do Americans Get Their Nutrients? *J Nutr.* 2011 Oct; 141(10): 1847–1854.
51. M. Kamiński, M. Kręgielska-Narożna, P. Bogdański. Determination of the Popularity of Dietary Supplements Using Google Search Rankings. *Nutrients.* 2020 Apr; 12(4): 908.
52. V. L. Fulgoni, III, D. R. Keast, R. L. Bailey, J. Dwyer. Foods, Fortificants, and Supplements: Where Do Americans Get Their Nutrients? *J Nutr.* 2011 Oct; 141(10): 1847–1854.
53. B. M. Dietz, A. Hajirahimkhan, T. L. Dunlap, J. L. Bolton. Botanicals and Their Bioactive Phytochemicals for Women's Health. *Pharmacol Rev.* 2016 Oct; 68(4): 1026–1073.
54. Richard B. van Breemen, Harry H. S. Fong, Norman R. Farnsworth. The Role of Quality Assurance and Standardization in the Safety of Botanical Dietary Supplements. *Chem Res Toxicol.* 2007 Apr; 20(4): 577–582.
55. Birgit M. Dietz, Judy L. Bolton. Biological Reactive Intermediates (BRIs) Formed from Botanical Dietary Supplements. *Chem Biol Interact.* 2011 Jun 30; 192(0): 72–80.
56. M. Ichwan, T. L. Walker, Z. Nicola, E.A. Lugo-Hernandez, G. Kempermann. Apple and Flesh Contain Pro-Neurogenic Compounds. *Stem Cell*
57. J. T. Dwyer, P. M. Coates, M. J. Smith. Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5793269/?report=classic>
58. M. AH Lentjes. The balance between food and dietary supplements in the general population. *Proc. Nutr. Soc.* 2019 Feb; 78(1): 97–109.

УДК: 616.993.161.22 -07 -08 – 084(575.141)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ГЕЛЬМИНТОЗОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Филиал Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и
паразитарных заболеваний

имени Л.М. Исаева

Махмудова Лола Бахроновна

m:rivuzb@gmail.com

Ключевые слова. Вирус, инфекция, гельминтоз, паразитные
болезни.

Актуальность. Гельминтозы человека являются глобальной
проблемой, требующей особого внимания со стороны многих
специалистов. Всемирная организация здравоохранения прилагает много
усилий для снижения вреда, наносимого гельминтозами здоровью людей и
социальноэкономическому развитию стран. По оценкам ВОЗ, в мире
геогельминтозами поражены более 2 млрд человек, включая более 4 млн
детей в Европейском регионе ВОЗ.

Паразитами, то есть организмами, которые постоянно или временно
используют организмы других видов в качестве среды обитания или
источника пищи, являются все без исключения возбудители болезней
человека, животных и растений. Заболевания людей вызывают 287 видов
гельминтов и около 70 видов патогенных простейших [14]. Например, в
России обнаружено около 70 видов гельминтов, паразитирующих у
человека, из них более 30 имеют массовое распространение, но только 11
гельминтозов официально регистрируются. По оценкам специалистов,
ежегодно число заболевавших паразитарными болезнями в России
превышает 20 млн. и имеет тенденцию к увеличению [7, 9]. Таким образом,
по числу больных паразитарные болезни уступают только острым
респираторным инфекциям. Однако массовое распространение
паразитарных болезней регистрируется во всех регионах мира. Экспертная
оценка ВОЗ свидетельствует, что по числу больных гельминтозы стоят в
мире на третьем месте, а малярия на четвертом среди всех наиболее
значимых инфекционных и паразитарных болезней - 1,4 млрд. и 600 млн.
больных соответственно. Для сравнения, ежегодное число больных
гриппом и другими острыми респираторными инфекциями в мире
составляет 395 млн. (шестое место) [16]. По величине ущерба, наносимого
здравию людей, кишечные гельминтозы входят в четыре ведущие
причины среди всех болезней и травм [3].

Цель исследования. Изучить распространность гельминтозов
среди детей от 2 до 12 лет в Самарканской области, тем самым определить
степень их настороженности по отношению к паразитарным заболеваниям
среди детей; обучить медицинский персонал лабораторий первичного звена

здравоохранения методам лабораторной диагностики гельминтозов, тем самым определить значение уровня знаний лаборантов по лабораторной диагностике гельминтозов на выявление гельминтозов среди детей от 2 до 14 лет; выявить общую пораженность гельминтозами детей от 2 до 14 лет на уровне первичного звена здравоохранения, провести структурный анализ гельминтоносительства среди детей; проведение массовой дегельминтизации соответствующего контингента детей на уровне первичного звена здравоохранения и оценка его эффективности, в том числе и разработать методологии совершенствование борьбы с паразитарными заболеваниями у детей.

Материалы и методы. Состояли из организационных вопросов, связанных с изданием соответствующих директивных документов. Послание Президента Ш.Мирзиеева Олий Мажлису и народу Узбекистана от 29 декабря 2020 года было указано, основные задачи перед медициной выделены отдельно по улучшение санитарно-эпидемиологическое качество, и по бесплатное обеспечение детей до 15 лет 7 видами витаминов и противопаразитарными препаратами. Программа охватит 17 миллионов человек и выделит 100 миллиардов сумов.

Сотрудниками филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний имени Л.М. Исаева научных исследований было проведено по организации борьбы и профилактики гельминтозов среди детей от 2 до 14 лет; методы лабораторных исследований по диагностике гельминтозов осуществляемых в амбулаторно-поликлинических учреждениях; подготовки кадров первичного звена здравоохранения по гельминтозам. Исследования на гельминтозы проводилась методом соскоба с перианальных складок и флотации по Калантарян. Результаты исследований обработаны статистическими методами.

Результаты и обсуждение. В Самаркандской области, по данным Центра государственного-санитарно-эпидемиологического надзора число случаев заболевания гельминтозами за период с 2016 по 2020 г. составило соответственно 2425, 1724, 1772, 1878, 1386 случаев.

С целью изучения фактической пораженности детей гельминтозами в г. Самарканде, нами в организованных коллективах города обследовано 1066 человек. Обследованием были охвачены 8 детских учреждений. Обследовалось от 86 (школа футбола) до 210 детей (специализированный интернат №60). Результаты обследований представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, у детей выявлены в основном контактные гельминтозы – энтеробиоз и гименолепидоз. Одновременно учитывались дети у которых выявлялись цисты лямблий.

Из обследованных 1066 человек, с энтеробиозом было – 434 (40,7%), гименолепидозом – 74 (6,9%) и лямблиозом – 252 (23,6%) детей.

Смешанные паразитарные инвазии отмечены у 279 (26,2%) обследованных. Инвазированность энтеробиозом составляет до 72,0% (специализированный интернат №69), гименолепидозом – 11,4% (детский дом №10).

Таким образом, фактическая распространенность гельминтозов и среди детей г. Самарканда, значительно выше данных регистрируемой заболеваемости Службами Центрами Государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

Таблица-1.

Пораженность детей кишечными паразитозами в детских учреждениях г. Самарканда

Учреждения	Обсл едов ано	Выявлено больных					
		энтеробиозом		гименолепидозом		лямблиозом	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Детский дом № 6	121	49	40,5	13	10,7	46	38,0
Детский дом № 9	98	24	24,5	11	11,2	26	26,5
Детский дом № 10	140	41	29,3	16	11,4	62	44,3
Детский дом № 11	123	68	55,3	12	9,7	12	9,7
Специализирова нный интернат № 60	210	63	30,0	14	6,7	31	14,8
Специализирова нный интернат № 69	100	72	72,0	1	1,0	9	9,0
Школа-интернат № 62	188	71	37,7	6	3,2	48	25,5
Школа футбола	86	46	53,5	1	1,2	18	20,9
Всего	1066	434	40,7	74	6,9	252	23,6

Изучение представления медицинского персонала первичного звена здравоохранения о распространенности гельминтозов среди детей было осуществлено путем анкетирования врачей на предмет процента распространённости и поражённости детей гельминтозами в обслуживаемом ими регионе. С целью определения уровня знаний врачей был разработан тестовый вопросник по гельминтным инфекциям. Тест состоял из 10 вопросов, в том числе: какие существуют пути передачи глистных инвазий?, каков механизм действия глистных инвазий на организм?, какие виды глистной инвазии Вы знаете?, какие существуют места обитания глистных инвазий?, каковы пути выведения яиц глистов?, каковы клинические проявления болезни?, при каком виде глистной

инвазии возникает реинвазия (самозаражение)?, каковы сроки диспансеризации при энтеробиозе?, каковы сроки диспансеризации при гельминтозе?, каковы сроки диспансеризации при аскаридозе? Результаты всех врачей были неудовлетворительными (23,2%).

Анализ результатов тестирования показал, что чем больше стаж работы врача, тем более они указали на высокие показатели поражённости детей гельминтозами. С целью выявления общей пораженности гельминтозами детей от 2 до 14 лет на уровне первичного звена здравоохранения, провести структурного анализа гельминтоносительства среди детей; в трёх регионах Самаркандской области, то есть в г. Самаркане, Ургутском и Пахтакинском районах было исследовано 11 969 детей на гельминтоносительство.

Анализ заболеваемости гельминтозами в области за 2020 г. показывает, что выявлено с энтеробиозом – 10162 (8,5%), в т.ч. детей до 14 лет – 9585 (94,3%), гименолепидозом – 1725(14,5%), в т.ч. детей до 14 лет – 1569 (95,0%), тениаринхозом – 32 (0,2%), в т.ч. детей до 14 – 9 (28,1%), аскаридозом – 10 (0,04%), в т.ч. детей до 14 лет - 3 (30,0%), эхинококкозом – 40 (0,3%), в т.ч. детей до 14 лет – 9 (22,5%).

Анализ результатов исследования показывает, что поражённость гельминтозами сельских детей была в 3 раза выше, чем городских, соответственно, $50,0 \pm 0,5\%$ и $16,5 \pm 0,8\%$. По нозологической структуре гельминтозов у сельских жителей энтеробиозом была в 3,1 раза, гименолепидозом – в 2,8 раза и аскаридозом – в 1,3 раза выше, чем городских детей. Больные тениаринхозом регистрировались одинаково, как в городской, так и сельской местности (0,2%).

ВЫВОДЫ.

1. Полученные результаты показывают, что практикующие врачи не владеют в полном объёме немедикаментозным и медикаментозным способами лечения, их назначения не соответствуют стандартам, не используются данные доказательной медицины. Назначается нерациональная антигельминтная терапия. Таким же был и уровень знаний о дифференциальной диагностике гельминтных заболеваний. В клинической практике семейные врачи в первую очередь обращали внимание на следующие симптомы: есть ли бруксизм (скрипение) зубов, слюнотечение, при осмотре обращали внимание на появление белых пятен на лице. Во время осмотра пациента 14 (81,5%) семейных врачей осматривали пери анальную область и только 3 (18,5%) гениталии у девочек. С увеличением стажа работы соответственно увеличивается число врачей указывающих на более высокие показатели поражённости детей гельминтозами.

2. С целью изучения истинной поражённости гельминтозами детей от 2 до 14 лет в Самаркандской области проведено широкомасштабное обследование детей на гельминтозы. Наиболее распространённым видом

гельминтоза является энтеробиоз, на втором месте гименолепидоз, на третьем аскаридоз, и на четвертом тениаринхоз.

4. Гельминтозы встречаются в основном у детей подготовительной группы, (в 4-6 летнем возрасте). Поражённость детей этого возраста составляет $21,1 \pm 0,3\%$. Инвазированность мальчиков и девочек примерно одинаковое ($24,0 \pm 0,4\%$ и $21,3 \pm 0,3\%$ соответственно).

5. Эффективность однократной массовой дегельминтизации детей от 2 до 14 лет метронидазол в дозе 5 мг/кг массы тела составляет $46,4 \pm 2,7\%$. При этом эффективность дегельминтизации от энтеробиоза была $51,4 \pm 2,8\%$ и гименолепидоза – $24,2 \pm 2,4\%$. Эффективность двукратной массовой дегельминтизации детей до 14 лет метронидазол в дозе 5 мг/кг массы тела с интервалом в 14 дней составляет $94,8 \pm 1,2\%$. Эффективность дегельминтизации от энтеробиоза была $96,5 \pm 1,0\%$ и гименолепидоза – $87,8 \pm 1,7\%$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранова А.М., Лебедева М.Н., Сергиев В.П. Малярия. В кн.: Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке / Под ред. В.И. Покровского, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасского. - М.: Медицина, 2003. - С. 412-432.
2. Дрынов И.Д., Сергиев В.П., Малышев Н.А. Профилактика массовых инфекционных и паразитарных болезней человека медикаментозными средствами. - М.: Принт, 1998. - 130 с.
3. Инвестиции в здравоохранение. Отчет о мировом развитии. - Вашингтон: Всемирный банк, 1993. - 240 с.
4. Лысенко А.Я., Фельдман Э.В., Рыбак Е.А. Влияние инвазированности детей нематодами на постvakцинальный иммунитет / Мед. паразитол. - 1991. - № 5. - С. 34-36.
5. Макарова М.Г. Влияние *Enterobius vermicularis* на состояние здоровья детей и оптимизация профилактики энтеробиоза / Дисс... канд. мед. наук. - М., 1992. - 154 с.
6. Минздрав России, 2001. Решение Коллегии от 21 декабря 2001 г., протокол №21.
7. Онищенко Г.Г. О мерах по усилению профилактики паразитарных болезней в России / Мед. паразитол. - 2003. - №3. - С. 3-7.
8. Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., Шахгильдян В.И. Анализ летальных исходов среди ВИЧ-инфицированных взрослых больных Москвы за 2002-2003 гг. / Инфекционные болезни. - 2004. - Т.2. - №3. - С. 72-74.
9. Сергиев В.П. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней / Мед. паразитол. - 1992.- №2.- С. 3-5.
10. Сергиев В.П., Романенко Н.А., Лебедева М.Н. и др.: В кн. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке / Под ред. В.И. Покровского, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасского. - М.: Медицина, 2003. - С. 599-615.

11. Jamison D.T., Mosley W.H., Measham A.R., Bobadilla J.-L., (eds.) Disease control priorities in developing countries. - Oxford: Oxford University Press, 1993. - 746 p.
12. Nokes C, Granthan-McGregor S.M., Sawyer A.W., et al. Moderate to heavy infections of *Trichuris trichura* affect cognitive functions in Jamaican school children / Parasitology. - 1992. - V.104. - P. 539-547.
13. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pilori*. IARC monographs on the evaluation of cancerogenic risk to humans. - Lion : IARC, 1994. - V.61. - 278 P.
14. Taylor L.H., Latham S.M., Woolhouse M.E.J. Risk factors for human disease emergence / Philosophical Transactions of the Royal Society. – 2001. - V.356. - P. 983-989.
15. WHO, 1994. Report of the WHO informal consultation on hookworm infection and anaemia in girls and women. - Geneva: WHO, 1994. - 54 p.
16. WHO, 1996. Fighting disease, fostering development: The World Health Report. - Geneva: WHO, 1996. - 137 p.
17. Yu Sen-Hai, Mott K.E. Epidemiology and morbidity of food-borne intestinal trematode infections.-WHO/SCHISTO/94.108. - Geneva: WHO, 1994. - 26 p.

РЕЗЮМЕ

САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА БОЛАЛАР ЎРТАСИДА ГЕЛМИНТИОЗНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ХОЛАТИ

Л.М. Исаева номидаги республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази филиали

Махмудова Лола Баҳроновна

m:rivuzb@gmail.com

Самарқанд вилоятида биринчи мarta 2 ёшдан 14 ёшгача бўлган болалар ўртасида гелминтиаз инфекцияси кўрсаткичлари ўрганилди. Бирламчи тиббий ёрдам тиббиёт ходимларининг болалар орасида гелминтиознинг тарқалиши ҳақидаги қарашлари ўрганилди. 2 ёшдан 14 ёшгача бўлган болаларда гелминтиознинг умумий юқиши аниқланди, болалар орасида гелминтиознинг таркибий таҳлили ўтказилди.

Калит сўзлар. Вирус, инфексия, гелминтоз, паразитар касалликлар.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CONDITIONS OF HELMINTHOSIS AMONG CHILDREN IN SAMARKAND REGION

Makhmudova Lola Bakhronovna

Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases

named after L.M. Isaeva

m:rivuzb@gmail.com

Summary. For the first time in the Samarkan region, the indicators of helminth infections among children from 2 to 14 years old were studied. The perceptions of medical staff of primary health care about the prevalence of

helminthiases among children were studied. The general prevalence of helminthiases in children from 2 to 14 years old was revealed, a structural analysis of helminthic carriage among children was carried out.

Key words: Virus, infection, helminthiasis, parasitic diseases

УДК 614.47.615.371

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ АҲОЛИСИНИ
КОРОНАВИРУСГА ҚАРШИ ПРОФИЛАКТИК ЭМЛАШ
ЖАРАЁНЛАРИ НАТИЖАЛАРИ**

Турсунова Дилорам Алимовна

*Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишишталик
ва жамоат саломатлиги хизмати
m:diloram.tursunova @ssv.uz.*

Калит сўзлар: коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, пандемия, ПЗР, эмлаш, профилактика, иммуноглобулин, антитанача.

Тадқиқот мақсади. Ўзбекистон Республикаси аҳолисини касалликларга қарши профилактик эмлаш жараёнлари натижаларини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти. Махсус тадқиқотда жами 21 455 214 нафар эмланган аҳоли иштирок этди. Жумладан, 1-доза билан 19 302 130 нафар 90,0%; 2- доза билан 14 904 741 нафар 69,4 % ва 3-доза билан 8 092 025 нафарни 37,7% ташкил этди.

Текширув усуллари. Олган вакцинасининг турига ва дозасига қўра тадқиқот иштирокчилари вилоятлар кесимида статистик таҳлил қилинди.

Тадқиқот натижалари.

Республикада тўлиқ эмлаш курсини олган аҳоли 14 684 120 нафарни (68,4 %) ташкил этди. Хусусан, 2 391 450 доза - AstraZeneca вакцинаси (1-доза-1 089 468, 2-доза-1 015 903); 32 079 598 доза - ZF-UZ-VAC2001 вакцинаси (1-доза -13 827 887; 2-доза - 9 825 320; 3-доза - 8 092 025); 1 080 334 доза - Спутник V вакцинаси (1-доза - 556 436, 2-доза - 470 093); 3 068 329 доза - Moderna вакцинаси (1-доза - 1 540 953, 2-доза - 1 494 590); 2 185 388 доза - Pfizer/BioNTech вакцинаси (1-доза -1 152 533, 2-доза- 1 018 330); 1 744 131 доза - Синовак вакцинаси (1-доза- 955 474, 2-доза -780 505) ва 157 460 доза - Спутник Лайт вакцинаси билан эмланди.

Тадқиқотда қатнашган аёлларнинг сони эркакларнига нисбатан деярли 3 баробар кўп бўлди. Бунга сабаб, аҳоли орасида аёлларнинг эмлашга нисбатан фаоллигининг юқорилиги ҳамда тадқиқотдаги контингент орасида аёлларнинг кўплигидир.

Таҳлиллар кўрсатдиги, 1 613 763 нафар 65 ёш ва ундан юкори ёшдагиларнинг 1 059 780 нафари 1-доза вакцинани қабул қилди, бу ушбу аҳоли қатламига мансуб аҳолининг 65,7% ни (тўлиқ вакцинация 55,1%) ташкил қиласди.

Шу жумладан:

-452 588 нафар тиббиёт ходимларнинг 464 089 нафари 1-доза билан эмланди, бу ушбу соҳа вакилларининг 102,5% ни (тўлиқ вакцинация 95,4%);

-689 383 нафар умумий ўрта таълим мактаблари ўқитувчиларининг 537 066 нафари 1-доза билан эмланди, бу ушбу соҳа вакилларининг 77,9% ни (тўлиқ вакцинация 63,4%);

-223 013 нафар мактабгача таълим ташкилотлари ходимларининг 202 546 нафари 1-доза билан эмланди, бу ушбу соҳа вакилларининг 90,8% (тўлиқ вакцинация 75,5%);

-958 533 нафар сурункали касаллиги бор фуқаролар режалаштирилган бўлиб, 1 121 936 нафар контингент 1-доза билан эмланди, бу ушбу ёш вакилларининг 117,0% ни (тўлиқ вакцинация 88,9%);

-179 194 нафар қуроли кучлар режалаштирилган бўлиб, уларнинг 204 204 нафари 1-доза вакцина билан эмланди, бу эса ушбу контингентнинг 114 % ни (тўлиқ вакцинация 89,9%);

-17 338 740 нафар бошқа эмланувчи аҳоли қатламидан 15 712 509 нафари эмланди, бу ушбу аҳоли қатламининг 90,6% ни (тўлиқ вакцинация 67,7%) ни ташкил этди..

Республика бўйича 12-18 ёшдаги 3 937 849 нафар болаларнинг 738 685 нафари (12%) эмланди. Шулардан биринчи доза билан эмланганлар 462 393 нафарни, иккинчи доза билан эмланганлар 276 292 нафарни ташкил этди.

Шу пайтга қадар, Бустер доза вакцина билан 693688 нафар шахс эмланди, бу кўрсаткич тўлиқ эмланганларга (14 684 120) нисбатан 4,82 % ташкил этди.

Республикада эмланиши керак бўлган 12-18 ёшли 3 937 849 нафар болаларни эмлаш ишлари таҳлил қилинганда, жорий йилнинг шу кунига қадар 482 750 нафар (13%) болалар эмланганлиги маълум бўлди. Таҳлиллар шуни кўрсатаяпди, Фарғона вилоятида ушбу ёш гуруҳининг 21%, Сирдарё вилоятида 21%, Наманган вилоятида 21%, Қашқадарё вилоятида 20%, ва Андижон вилоятида 15% қамраб олинган. Бу кўрсаткичлар республиканинг ўртacha кўрсаткичидан юқори бўлиб, Тошкент шаҳри, Бухоро, Хоразм вилояти ва Тошкент вилоятларининг кўрсаткичлари 2-10% гачани ташкил қилиб, ҳанузгача паст даражада қолмоқда.

Агар Бустер дозалар бўйича эмланиш даражасини таҳлил қилсадиган бўлсак, Фарғона вилоятида 92 380 нафар (16%) ва Наманган вилоятида 96 029 нафарга (21%) тенг бўлиб, ушбу вилоятларда мазкур доза билан эмлаш жадал олиб борилаётганини кўрсатди. Бироқ, Бухоро, Қашқадарё, Самарқанд, Сурхондарё ва Тошкент вилоятларида бу борадаи ишлар (11-16%) суст олиб борилмоқда.

Бир пайтнинг ўзида вакцинанинг дастлабки (биринчи) дозасини олиб, унинг 2-доза билан эмланиш жараёнини туман ва шаҳарлар кесимида

тахлил қилинганда Қорақалпоғистон Республикасида ZF-UZ-VAC2001 вакцинасини 2-доза билан эмланганлар 1-дозага нисбатан 65%га бажарилган бўлса (Тахиатош шаҳри-49%, Шуманай тумани-57%, Чимбой-57%); Андижон вилоятида 75,0% (Андижон шаҳри 58,0%, Пахтаобод тумани 56,0%); Бухоро вилояти 59,0% (Қорақўл-33%, Жондор-49%); Жиззах вилояти 59% (Ш.Рашидов-42%, Зомин--47%); Қашқадарё вилояти 47% (Яккабоғ тумани 27%, Шахрисабз шаҳри 29%); Навоий вилояти 76% (Томди-65%, Хатирчи-65%); Наманган вилояти 90% (Поп-79%); Самарқанд вилояти 77% (Нуробод-55%, Нарпай- 57%), Сурхондарё вилояти 75% (Денов-59%, Шўрчи-62%); Сирдарё вилояти 58% (Сайхунобод-39%); Тошкент вилояти 65% (Паркент-47%, Оққўрғон-52%); Фарғона вилояти 91,3% (Бувайда тумани-41%, Қувасой шаҳри 44%, Учқўпrik тумани 54%); Хоразм вилояти 87% (Ургенч шаҳри 58%), Тошкент шаҳри- 72% ни (Миробод-37%, Мирза Улугбек- 65%) ташкил этиб, ушбу шаҳар ва туманларда эмлаш даражаси республика ҳамда вилоят кўрсаткичларидан паст эканлиги маълум бўлди.

Вакцинанинг биринчи ва иккинчи дозаларини олиб, учинчи доза билан эмлаш даражаси туман ва шаҳарлар кесимида ўрганиб чиқилганда Қорақалпоғистон Республикасида 3-доза билан эмланганлар 51% ни (Тўртқўл-39%, Тахиаташ-39%); Андижон вилоятида 64% (Пахтаобод-51%); Бухоро вилояти 59% (Шоғиркон-48%); Жиззах вилоятида 52% (Ш.Рашидов- 36%); Қашқадарё вилоятида 38% (Яккабоғ тумани 21%, Шахрисабз шаҳри 24%); Навоий вилоятида 65% (Томди-57%; Наманган вилоятида 83% (Чуст- 63%); Самарқанд вилоятида 58% (Пастдарғом-36%, Пайариқ-37%); Сурхондарё вилояти 60% (Шўрчи-45%); Сирдарё вилоятида 51% (Мирзаобод-45%, Сирдар-39%); Тошкент вилоятида 56% (Паркент тумани 37%, Чирчиқ ва Охангарон шаҳарлари 44%); Фарғона вилоятида 48% (Қўқон шаҳри 41%, Қувасой шаҳри 42%); Хоразм вилоятида 78% (Хонқа-61%) ва Тошкент шаҳрида 49% (Миробод-29%) ни ташкил этиб, ушбу шаҳар ва туманларда 3 доза билан эмлаш даражаси республика ҳамда вилоят кўрсаткичларидан паст эканлиги маълум бўлди.

Ўз навбатида эмлаш жараёни жадал олиб борилаётган ҳудудларни ҳам таъқидлаб ўтиш лозим. Булар, Қорақалпоғистон Республикасининг Қораўзяқ, Қонликўл туманлари, Андижон вилоятининг Хонобод, Бўстон туманлари, Бухоро вилоятининг Бухоро тумани, Когон шаҳри, Жиззах вилоятининг Фориш тумани, Қашқадарё вилоятининг Қарши шаҳри, Навоий вилоятининг Ғазғон шаҳри, Наманган вилоятининг Давлатобод тумани, Тўракўрғон тумани, Самарқанд вилоятининг Пайариқ тумани ва Каттакўрғон шаҳри, Сурхондарё вилоятининг Олтинсой тумани, Қумқўрғон тумани, Сирдарё вилоятининг Ховост тумани, Тошкент вилоятининг Олмалиқ ва Ангрен шаҳарлари, Фарғона вилоятининг Ўзбекистон тумани, Олтиариқ туманлари, Хоразм вилоятининг Янгибозор ва Шовот туманлари, Тошкент шаҳрининг Учтепа ва Янги-ҳаёт туманлари

бўлиб, ушбу шаҳар ва туманларда эмлаш даражаси республика кўрсаткичидан юқори (70%) бўлиб турибди.

Таъкидлаш жойизки, 2021 йилда республикада короновирус инфекциясига қарши 7 турдаги вакциналар ишлатилди, улар аҳолига бепул равишда етказиб берилди, эмлаш жараёнида эмлашдан кейинги кузатилиши мумкин бўлган оғир ножӯя ҳолатлар рўйхатга олинмади.

Эмлаш жараёнини даволаш профилактика муссасаларида хавфсиз ўтказиш учун, 2022 йилнинг 6 ой давомида барча аҳоли гурухини тўлиқ қамраб олиш учун етарли бўлган вакциналар, шприцлар ва эмлашда ишлатиладиган воситалар заҳиралари мавжуд.

Шундай бўлсада, Қорақалпоғистон Республикаси, вилоятлар ва Тошкент шаҳридаги эмлаш пунктларида 2 ва 3 –доза вакцина билан 65 ва ундан катта ёшдагилар ҳамда умумий ўрта таълим мактаблари ўқитувчилари орасида эмлаш жараёни суст олиб борилмоқда.

ХУЛОСА. Қорақалпоғистон Республикаси, вилоятлар ва Тошкент шаҳридаги (шаҳар/туманлар) барча эмлаш пунктларида 2- ва 3 –доза билан 65 ва ундан катта ёшдагилар, умумий ўрта таълим мактаблари ўқитувчилари, қолган груҳ вакиллари, 12-18 ёшгача бўлган болалар (ўсмирлар), бустер доза олувчи шахсларни тўлиқ қамраб олишга қаратилган тадбирларни жадаллаштириш лозим.

Бирламчи ДПМларида эмлаш жараёнини жадаллаштириш учун қўшимча эмлаш пунктларини ташкил этиш, уйма уй юриб 60 ёшдан ошган ва сурункали касалликлари бор аҳолини уй шароитида эмлашни амалга ошириш, патронаж ҳамширлари имкониятларидан фойдаланган ҳолда уйма-уй юриб, вакцинациянинг самараси тўғрисида тушунтириш ишларини олиб боришни тақазо этади.

ДПМлари раҳбарлари эмлаш жарёнига ва аҳолининг тегишли қатламини коронавирусга қарши эмлаш тадбирлари билан қамраб олиш учун (90-95%) масъуллар.

Оммавий ахборот воситаларининг барча турларидан фойдаланган ҳолда мутахассислар иштирокида режали ва эпидемик кўрсатма асосида қўлланиладиган вакциналар самарадорлиги, болаларни ва катта ёшдагиларни саломатлигини муҳофаза қилишдаги аҳамияти борасида тушунтуриш ишларини олиб бориш, видеолавҳалар, видео роликлар ва фильмлар ишлаб чиқиб уларни мунтазам намойиш қилиш самарали таъсир кўрсатади.

Коронавирусга қарши тўлиқ ва қисман эмланган аҳоли мониторингини олиб бориш ва эмлаш ишларини тўғри режалаштириб кундалик таҳлил қилиб борилишини йўлга қўйиш лозим.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Джарифова Х.Г., Тагиева Ф.Ш. Мировая борьба с пандемией COVID-19// Материалы международной научно-практической онлайн

- конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021.- С.23-26.
2. Касымов И.А., Шаджалирова М.С., Шомансурова Ш.Ш. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика коронавирусной инфекции// Методическое руководство. - Ташкент,2020. 16 с.
3. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафонов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий // Проблемы особо опасных инфекций. - М.,2020. -№1.-С.6-13.
4. Пшеничная Н.Ю., Веселова Е.И. COVID-19 – Новая глобальная угроза человечеству // Журнал Эпидемиология и инфекционные болезни.-М.,2020. -№1.-С.11-13.
5. Улмасова С.И., Касимов И.А., Шомансурова Ш.Ш. Законодательные основы системы профилактических и противоэпидемических мероприятий против COVID-19 в Республике Узбекистан // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021.-С.168-176.
6. Forster P., Forster L., Renfrew C., Forster M. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2020; 117(17).

РЕЗЮМЕ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ВАКЦИНАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Турсунова Дилорам Алимовна

Санитарно-эпидемиологическая служба мира и здравоохранения

Республики Узбекистан

m:diloram.tursunova @ssv.uz

Вакцина против коронавируса — важнейший инструмент в прекращении пандемии, спасении жизней и достижении экономической стабильности. Чем медленнее темпы использования вакцины, тем дольше будет циркулировать и развиваться вирус и тем больше социальные и экономические потери для стран.

Ключевые слова: коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19, пандемия, ПЦР, вакцина, профилактика, иммуноглобулин, антитело.

SUMMARY

RESULTS OF PREVENTION PREVENTIVE PROCESSES OF VACCINATION OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Tursunova Diloram Alimovna

Sanitary and epidemiological service of peace and health of the Republic of Uzbekistan

Summary. The coronavirus vaccine is the most important tool in ending the pandemic, saving lives and achieving economic stability. The slower the pace of vaccine use, the longer the virus will circulate and develop, and the greater the social and economic cost to countries.

Key words: coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, pandemic, PCR, vaccine, prevention, immunoglobulin, antibody.

УДК 613.2.035 613.2.038

**РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В
СОХРАНЕНИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ**

**Шукуров Анвар Нажмиддинович
(Обзорная статья)**

*Служба санитарно-эпидемиологического благополучия и
общественного здоровья Республики Узбекистан.*

m:anvar.shukurov@ssv.uz

Ключевые слова: функциональное питание, функциональные продукты, ингредиенты, нутриенты, здоровье.

Введение. Одним из достижений конца XX века является разработка концепции «функционального питания», затрагивающей многие фундаментальные и прикладные аспекты здоровья человека, гигиены, диетологии, нутрициологии и биотехнологии.

Функциональное питание (functional feeding) - питание обеспечивающее организм человека не только энергетическим и пластическим материалом, но оптимизирующее конкретные физиологические функции и биохимические реакции, способствующее поддержанию здоровья, снижению риска возникновения заболеваний.

Продукты функционального питания (functional food) - натуральные продукты питания, содержащее функциональные ингредиенты, направленные на снижение риска развития заболеваний, связанных с питанием, и (или) восполнение, а также предотвращение дефицита питательных веществ, сохранение и улучшение здоровья.

Функциональные ингредиенты (functional food ingredient) - физиологически функциональные компоненты, обладающие способностью оказывать влияние на физиологические функции, процессы обмена веществ в организме человека при систематическом употреблении содержащего их функционального пищевого продукта.

Функциональное питание - это направление современной профилактической и восстановительной медицины, реализация которых позволит в XXI веке при минимальных экономических затратах за счет сбалансированного и правильно организованного питания создать

реальные предпосылки увеличения средней продолжительности жизни населения, длительного сохранения их физического и духовного здоровья, социального и нравственного удовлетворения, активной жизни у пожилых и рождения здорового поколения [1, 2].

В настоящее время не подлежит сомнению постулат, что пища должна поддерживать состояние физического, психического и социального благополучия и способствовать предупреждению болезней, а также помогать улучшать здоровье и качество жизни людей, в том числе страдающих различными заболеваниями. Вполне естественно, что функциональная пища имеет ценность, только если она является частью сбалансированного рациона [3].

Необходимо подчеркнуть, что под функциональными продуктами следует понимать именно продукты, полученные с использованием специальных технологических приемов [4]. Интерес к разработке новых функциональных продуктов неуклонно возрастает. При этом методологические вопросы их разработки и внедрения освещены недостаточно.

Количество функционального ингредиента в готовом пищевом продукте должно быть физиологически значимым, то есть быть сопоставимым с нормой физиологической потребности в нем, но в то же время, не должно ухудшать потребительские свойства продукта: его внешний, вкус, аромат, консистенцию. При разработке продуктов функционального питания рекомендуется традиционные пищевые продукты обогащать теми функциональными ингредиентами, дефицит в которых наиболее существен в той или иной местности у тех или иных групп населения. Важно, чтобы в процессе создания продуктов функционального питания их питательные качества и потребительские характеристики не изменились в худшую сторону [5,6].

При неполноценном питании нарушаются обмен веществ, функциональная способность пищеварительной, сердечно-сосудистой, нервной и других систем.

С целью обеспечения оптимального питания в настоящее время уточнены адекватные и максимальные уровни потребления пищевых и биологически активных веществ в соответствии с физиологическими нормами их потребления для современного человека с учетом его пола, возраста, физиологического состояния, физической нагрузки и некоторых других факторов.

Природными источниками функциональных ингредиентов служат натуральные пищевые продукты и животное, растительное, минеральное или микробиологическое сырье. Некоторые микронутриенты и биологически активные вещества содержатся как в животных, так и в растительных или микробных источниках. Например, холин и некоторые фосфолипиды содержатся в куриных яйцах и в растительных маслах.

Линоленовая кислота обнаружена в мясе и в растениях, где она преимущественно и синтезируется.

В настоящее время в технологической практике производства функциональных продуктов наиболее широко применяются функциональные ингредиенты следующих групп: пищевые волокна, витамины, минеральные вещества, ПНЖК, антиоксиданты, олигосахариды, некоторые полезные микроорганизмы [7].

Потребительские свойства функциональных продуктов включают три составляющие: пищевую ценность, вкусовые качества, физиологическое воздействие. Традиционные продукты, в отличие от функциональных, характеризуются только первыми двумя составляющими.

По сравнению с обычными повседневными продуктами, функциональные должны быть полезными для здоровья, безопасными с позиций сбалансированного питания и питательной ценности продуктов. Важно отметить, что эти требования относятся к продукту в целом, а не только к отдельным его ингредиентам.

То есть продукты питания, содержащие ингредиенты, которые приносят пользу здоровью человека, повышают его сопротивляемость заболеваниям, способны улучшить многие физиологические процессы в организме человека, позволяя ему долгое время сохранять активный образ жизни. Положительное влияние функциональных продуктов питания на здоровье включает улучшение общего самочувствия, повышение уровня энергии, выносливости, оздоровление пищеварительной системы, сохранение здоровья полости рта, костей и сосудов [8].

Эти продукты предназначены широкому кругу потребителей и имеют вид обычной пищи. Они могут и должны потребляться регулярно в составе нормального рациона питания. Данный вид продуктов питания не являются лекарствами и не могут излечивать, но помогают предупредить болезни и старение организма, в том числе в сложившейся экологической обстановке.

Сегодня известно более 300 тыс. наименований функциональных продуктов питания. В Японии это почти 50%, в США и Европе - около 25% от всех выпускаемых пищевых продуктов. Если говорить о конкретных примерах, то за последние годы доля «здорового хлеба» в Соединенных Штатах увеличилась в общем объеме производства с 18 до 34%, а в Германии - в 2 раза. Как считают японские и американские ученые, именно функциональные продукты в недалеком будущем изменят общую структуру питания всех людей на Земле, они наполовину вытеснят рынок лекарственных препаратов [9].

Например в Японии более 45 % от общего количества функциональных пищевых продуктов относятся к «поддерживающим нормальное функционирование желудочно-кишечного тракта». Олигосахариды, молочнокислые и бифидобактерии, а также пищевые волокна являются основными активными ингредиентами. Далее следуют

продукты (21 %), «положительно влияющие на людей с высоким уровнем холестерина/триглицеридов в сыворотке крови». К ним относятся продукты в составе которых содержатся соевые протеины, пептиды, пищевые волокна, диацилглицерин и растительный стерол/станол [10].

Место функционального питания определяется как среднее между обычным, когда человек ест то, что он хочет, или может, с целью насытить организм, и лечебным питанием, предназначенным для больных людей. Сегодня продукты функционального питания составляют малую долю от всех известных пищевых веществ. Однако, согласно прогнозам ведущих специалистов мира в области питания и медицины, в ближайшие одно–два десятилетия их доля достигнет 30%.

Исходя из вышеизложенного, можно поставить ряд задач в области создания функциональных продуктов питания [11]:

- разработка нормативной документации, с учетом международных требований, по четкому определению функциональности пищи;
- установление функциональных нарушений и предпатологических состояний, при которых функциональные продукты могут приносить ощутимую пользу;
- разработка критериев оценки функциональности пищи и протоколов изучения маркеров соответствующих функций;
- тесное взаимодействие между разработчиками и специалистами различных разделов медицинской науки, биологии, физиологии, и др. для достижения адекватности технологического решения по созданию функциональных продуктов целям его применения и решаемым с его помощью задачам;
- неукоснительное применение принципов доказательной медицины, для достоверного установления функциональности пищевых продуктов;

Меняя содержание и соотношение поступающих с функциональными продуктами определенных пищевых компонентов, можно регулировать многие метаболические процессы, происходящие в органах и тканях, через прямое или опосредованное воздействие на клеточные и ядерные рецепторы, гормонально-ферментные системы, процессы всасывания и выделения, тем самым катализируя или ингибируя соответствующие обменные процессы, микробное население желудочно-кишечного тракта, что должно приводить к положительной модификации физиологических функций организма, снижению действия повреждающих факторов, восстановлению баланса между окружающей средой и внутренней средой организма, уменьшению проявления симптомов дезадаптации [12].

В соответствии с мировой практикой продукт считается функциональным, если регламентируемое содержание микронутриентов в нем достаточно для удовлетворения (при обычном уровне потребления) 25—50% от среднесуточной потребности в этих компонентах [13].

На этапе закономерного перехода от исследований в области здорового питания к производству функциональных пищевых продуктов ключевыми моментами являются необходимость создания теоретических основ их производства и грамотное использование функциональных ингредиентов в технологических процессах.

Рынок функциональных продуктов питания - специфический и динамичный сегмент деятельности, требующий наличия квалифицированного персонала, способного быстро и эффективно провести полный цикл разработки и внедрения принципиально нового продукта от лабораторных исследований и клинических испытаний до запуска в производство с необходимым набором нормативной и технологической документацией [14].

К сожалению, производство отечественных функциональных продуктов не соответствует богатому разнообразию функциональных ингредиентов в нашей республике. Известно всего лишь несколько наименований функциональных продуктов, которые производят на отдельных предприятиях. Динамика роста объемов производства данной продукции в Узбекистане очень незначительная, несмотря на принятые нормативно-технические документы [15].

Анализ функциональных свойств наиболее распространенных местных продуктов питания Республики Узбекистан позволил разработать рецептуру производства и применения продуктов функционального питания на основе взаимной совместимости и обогащения нутрициональной и фармакодинамической части компонентов различных продуктов питания.

Выявлено, что следующие продукты, входящие в соус овощной, взаимно совместимы по составу органических кислот и могут быть обогащены биологически активными элементами (на 1,0 л): перец сладкий красный свежий (200 г), укроп свежий (50 г), зелень петрушки, сельдерея (50 г), крахмал картофельный (5 г), экстракты биологически активных веществ.

Функциональные свойства состава. Плоды сладкого перца богаты витаминами С, В₁, В₂, В₉, Р, РР, каротином. В зелени укропа содержится витамин С, каротин, витамин В, никотиновая и фолиевая кислоты, а также многие ценные микроэлементы, такие как соли кальция, калий, железо, фосфор. Петрушка по содержанию аскорбиновой кислоты превосходит многие фрукты и овощи, в 100 г молодых зеленых побегов петрушки содержится примерно две суточные нормы витамина С, что почти в 4 раза больше, чем в лимоне. Петрушка содержит большое количество каротина и по этому показателю не уступает моркови. Немаловажно, что в 100 г петрушки содержатся две суточные нормы провитамина А. Петрушка богата витаминами группы В, фолиевой кислотой, а также солями калия, магния и железа, ферментными веществами. Петрушка содержит также

инулин, который регулирует обмен глюкозы в крови. Сельдерей богат такими минеральными веществами, как калий (430 mg), кальций (72 mg), магний (50 mg), фосфор (77 mg), железо (1,3 mg). Эфирное масло, находящееся в корнях и стеблях сельдерея, стимулирует секрецию желудочного сока. Такое содружество овощей способствует возможности их применения для ослабленных больных, больным сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, страдающим артритом, ревматизмом и подагрой [16].

Реальное развитие производства функционального питания возможно лишь при государственной поддержке этого направления, развития научных исследований в области нутрициологии и связанных с нею дисциплин, информации населения о преимуществах регулярного употребления функциональных продуктов питания, понимания широкими массами потребителей значимости этих продуктов для сохранения их здоровья и уменьшения риска возникновения заболеваний, улучшения технологических возможностей пищевой промышленности по созданию продуктов с гарантированным содержанием биологически активных функциональных ингредиентов, лишенных побочных эффектов и сохраняющих привычные для покупателя потребительские характеристики традиционных пищевых продуктов.

В свете вышеизложенного следует отметить, что в целях предотвращения заболеваний связанных с питанием и снижения уровня неинфекционных заболеваний, правительством Республики Узбекистан предусмотрено расширение отечественного производства основных видов продовольственного сырья в соответствии с современными требованиями к качеству и безопасности, развитие производства пищевых продуктов, обогащенных незаменимыми компонентами, специализированных продуктов для детского питания, диетических (лечебных и профилактических) пищевых продуктов [17].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тутельян, В.А. XXI век - новая формула питания.// Здоровье. 2003. - №5. - С. 94-95.
2. Робертсон Э. Пищевые продукты, питание и здоровье в РФ// Вопросы питания. 2000, №3, С.38-42.
3. Спиричев В.Б. Витамины-антиоксиданты в профилактике и лечении сердечнососудистых заболеваний. Витамин Е // Вопросы питания. 2003.- № 6.- С. 45–51.
4. Шатнюк Л.Н. Пищевые микроингредиенты в создании продуктов здорового питания.// Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. 2005, №2. 18-22.
5. Гаппаров М. Перспективность безалкогольных напитков как носителей биологически активных веществ // Питание

и здоровье: биологически активные добавки к пище: сборник материалов международной конференции. М., 1996. С. 29.

6. Эрл М., Эрл Р., Андерсон А. Разработка пищевых продуктов. СПб., 2004. 384 с.

7. Скурихин И.М. Все о пище с точки зрения химика.-М.: Высшая школа, 1991. -288с.

8. Лисицын А.Б., Чернуха И.М., Лунина О.И. Современные тенденции развития индустрии функциональных пищевых продуктов в России и за рубежом // Теория и практика переработки мяса. 2018 - № 1 – С.29-45

9. Салаватулина Р.М./Рациональное использование сырья в колбасном производстве. –М.:Агропромиздат, - 1990.-256 с.

10. Ohama, H., Ikeda, H., Moriyama, H. (2006). Health foods and foods with health claims in Japan. Toxicology, 221(1), 95-111.

11. Цыганков В.Г., Ловкис З.В., Стигайло И.Н., Симоненко С.В./Задачи и перспективы разработки продуктов функционального питания// Труды Белорусского Государственного университета. – Минск, 2009. - № 1. – С. 60-67.

12. Roberfroid M.B. Global view on functional foods: European perspectives //British J. Nutrition. 2002, v.88, Suppl.2, pp. 133-138.

13. Афонин В.И., Мадзиевская Т., Рахманов С., Тагиль И., Шилов В. Функциональные продукты питания — новое направление пищевых технологий //Наука и инновации. – 2009.-№6.-76 с.

14. Белкин В.Г., Каленик Т.К., Коршенко Л.О., Текутьева Л.А и др./ Современные тенденции в области разработки функциональных продуктов питания// Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009.- №1.-С. 26-29.

15. Гигиенические требования к производству и обороту продукции функционального, лечебного (диетического) и профилактического питания. – СанПиН РУз № 0367-19 - Ташкент, 2019.- 22с.

16. Худайберганов А.С., Шукров А.Н., Турниёзова В.М., Шовалиев И.Х. Продукты функционального питания - перспективное направление новых инновационных технологий в диетологии// Сборник Ибн Сина, С.67-68

17. Постановление Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по обеспечению здорового питания населения» № ПП-4887 от 10 ноября 2020 г.

РЕЗЮМЕ
АҲОЛИ САЛОМАТЛИГИНИ САҚЛАШДА
ФУНКЦИОНАЛ ОВҚАТЛАНИШНИНГ РОЛИ
Шукров Анвар Назмиддинович

Ўзбекистон Республикаси санитария эпидемиология фаровонлиги ва аҳоли саломатлигини сақлаши хизмати.

m:anvar.shukurov@ssv.uz

Функционал овқатланиш ва функционал маҳсулотлар ишлаб чиқаришнинг замонавий жиҳатлари, жисмоний, руҳий ва ижтимоий фаровонлик ҳолатини сақлашда озиқ-овқатнинг аҳамияти ва касалликларнинг олдини олиш, одамларнинг соғлиғи ва ҳаёт сифатини яхшилаш, шу жумладан турли хил касалликларга чалингланарнинг аҳамияти ҳақида умумий маълумот келтирилган. Мувозанатли овқатланиш ва маҳсулотларнинг озукавий қиймати нуқтаи назаридан уларнинг хавфсизлигини таъминлайдиган функционал маҳсулотларни ишлаб чиқариш шартлари ва усуллари аниқланди.

Калит сўзлар: функционал овқатланиш, функционал маҳсулотлар, ингредиент, озуқа моддалар.

SUMMARY
THE ROLE OF FUNCTIONAL NUTRITION IN
MAINTAINING PUBLIC HEALTH
Shukurov Anvar Nazhmiddinovich

The Service of Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan.

A review is presented on modern aspects of functional nutrition and the production of functional products, the concept of the importance of food in maintaining the state of physical, mental and social well-being and the ability to prevent diseases, improving the health and quality of life of people, including those suffering from various diseases, is argued. The conditions and methods for the production of functional products that ensure their safety from the standpoint of a balanced diet and nutritional value of products are determined.

Key words: functional nutrition, functional foods, ingredients, nutrients.

УДК: 616.72-002.77-08

INFLUENCE OF POST-COVID-19 INFECTION ON THE LEVEL
OF INTERLEUKIN-17 IN PATIENTS WITH ANKYLOSING
SPONDYLITIS

Abdurakhmanova Nargiza Mirza-Baxtiyarxonovna^{1*}, Ahmedov
Khalmurad Sadullaevich¹, Razzakova Feruza Sayfievna²

Tashkent Medical Academy¹

National University of Uzbekistan named after Mirza Ulugbek, Tashkent²

**e-mail: abdurakhmanova.nargiza@yandex.ru*

A new coronavirus infection, which gave rise to a pandemic in 2020, spread rapidly, struck the whole world with a high contagiousness of the disease,

a variety of mutant strains, a polymorphic clinical picture, as well as damage to various organs and systems [1,13] . The disease is characterized not only by damage to the lungs, but also by the involvement of other organs and systems of the body, including the osteoarticular system, in the pathological process [3, 14].

Ankylosing spondylitis (AS) is an autoimmune disease closely associated with HLA-B27 that affects the spine, sacroiliac joints, and peripheral joints and ultimately leads to ankylosing and disability in patients [9, 10, 17].

Over the past two to three decades, advances in immunological research have led to increased understanding of the pathogenesis of AS, repeatedly emphasizing a key role in cytokine dysregulation and hyperproduction [9, 19]. There are a lot of works devoted to the pro- inflammatory cytokine - tumor necrosis factor (TNF- α), scientists have revealed its direct involvement in the pathogenesis of AS, and its inhibitors have begun to be widely used in the treatment of AS [4, 10]. But a decade later, other cytokines such as interleukin 17 (IL-17), interleukin-23 (IL-23) were also identified, which play a direct role in the development of the disease [5, 8, 16, 18].

IL-17 was first described in 1993 in connection with the study of its effect on the production of IL-6 and IL-8 in rheumatoid arthritis [6, 20]. The IL -17 family of cytokines consists of 6 proteins (from IL - 17 A to IL - 17 F) and 5 receptors (from IL - 17 RA to IL - 17 RE) [4, 8]. IL-17 is mainly produced by T-helper cells 17 (TH17) cells, but can also be produced by other cells [20]. IL-17 affects various cells such as endothelial cells, fibroblasts, macrophages, osteoblasts, which in turn lead to inflammatory responses and bone formation [15]. The convincing effect of IL-17 in the pathogenesis of AS was the high efficiency of monoclonal antibodies blocking interleukin-17 in the treatment of AS [11, 18, 20, 21, 23].

Given the similar immune mechanisms in the pathogenesis of development COVID -19 and AS and the study of the level of IL-17 in the combination of both pathologies is of particular interest.

Materials and methods of research:

In the period from 2020-2022, in the Tashkent City Clinical Hospital №3 and the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy, 188 patients with a diagnosis of (AS) were examined, of which there were 152 men , 36 women, the average duration of the disease was 8.8 ± 2.4 years. The control group consisted of 40 healthy volunteers of the appropriate middle age. The diagnosis was made according to the modified New York criteria for the diagnosis of AS. The patients were divided into two groups: group I - 72 patients with AS who had undergone COVID -19 and group II - 116 patients with AS who did not have a past infection with COVID -19. The mean age of patients in group I was 43.2 ± 13.3 years and in group II 39.5 ± 8.3 years. The axial form occurred in 53.7%, the peripheral form of AS in 46.3% of patients. The activity of the disease was studied using the BASDAI and ASDAS scales , the pain syndrome was

assessed using the visual analogue scale (VAS). All patients underwent in-depth clinical, laboratory and immunological studies, including IL-17A. All patients underwent PCR, as well as tests for the presence of antibodies to COVID-19.

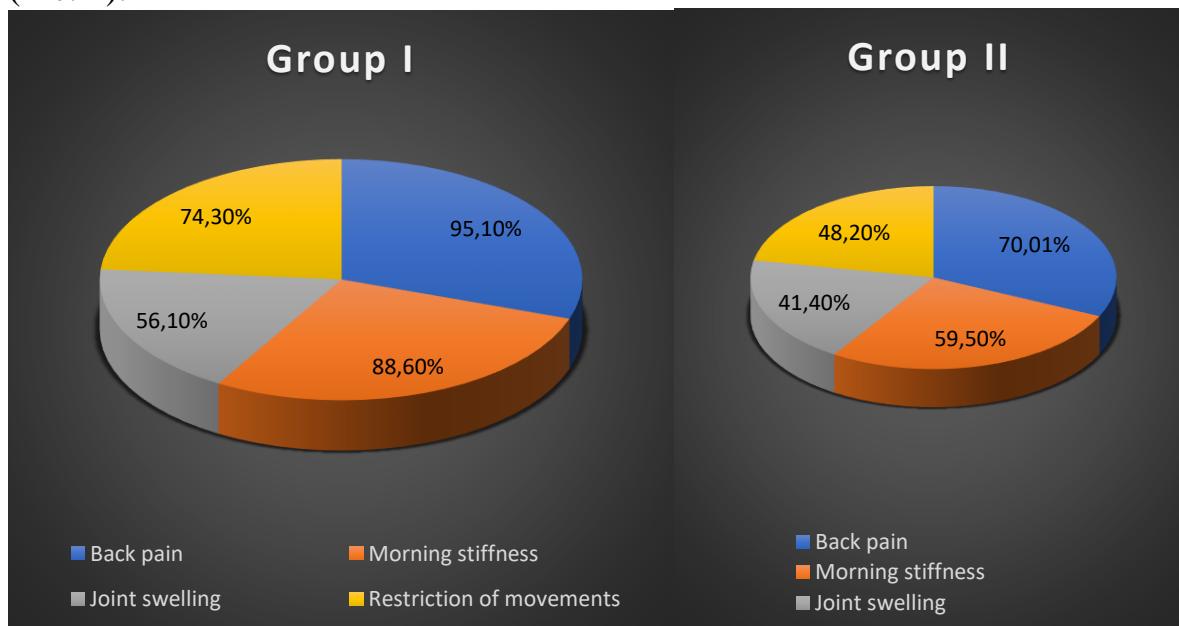
To measure the content of IL-17A in the obtained samples of patient sera, an ELISA method was used using Elabscience (USA) according to the instructions attached to the kit.

Statistical processing of the study results was carried out using Microsoft applications office Excel 2013, "Statistics" on a personal computer.

Research results:

Clinical studies have shown that the majority of AS patients have experienced COVID -19 asymptomatic or oligosymptomatic with a mild or moderate form of the disease, while not one patient received vaccination against coronavirus infection due to a relative contraindication for AS. Studies of both groups showed the presence of both axial and peripheral forms of joint damage.

The main complaints of patients in both groups were such as morning stiffness, which was observed in 88.6% of patients in group I and 59.5% of patients in group II ; back pain was noted by 95.1% of patients of group I and 70.01% of patients of group II ; joint swelling in 56.1% of group I , in 41.4% of group II ; restriction of movements in 74.3% of group I , in 48.2% of group II (Pic. 1).



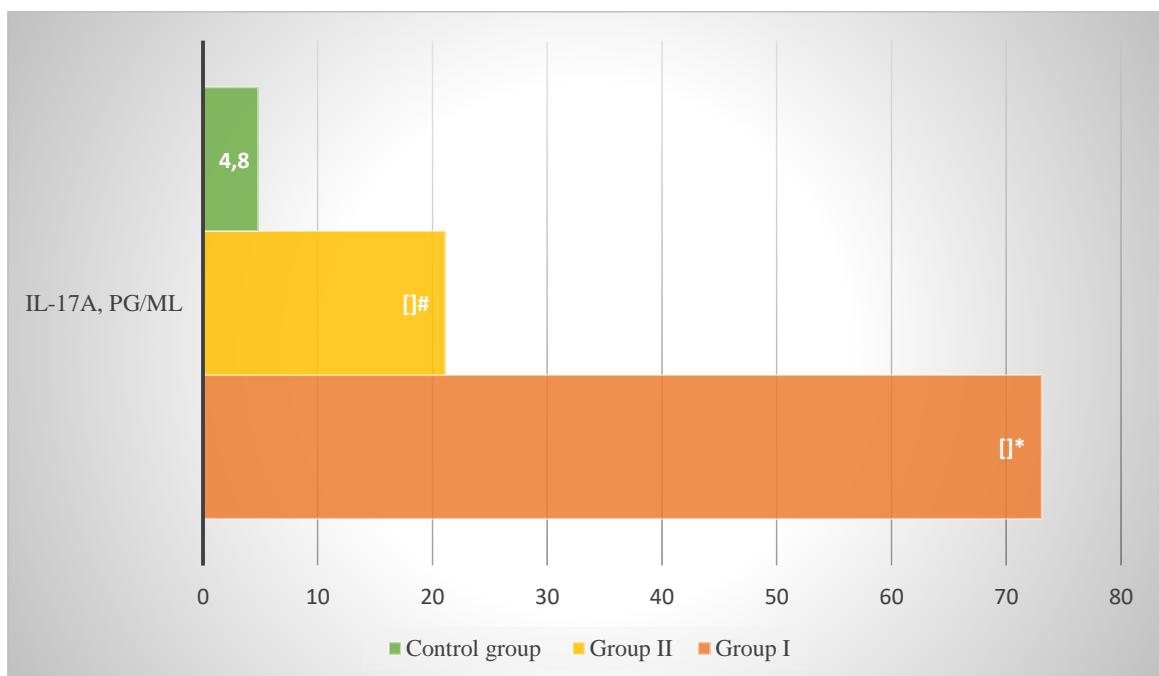
Pic.1 The main complaints of patients in the study groups.

And following the intensity of the pain syndrome according to VAS was 8.8 ± 1.3 in group I and 6.2 ± 0.9 in group II ($p < 0.05$). The study of AS activity using the BASDAI scale showed a high level of 6.6 ± 1.1 points in group I and an average of 4.3 ± 0.8 points in group II ($p < 0.05$) . And the study of activity on the ASDAS scale showed a high level of activity of 5.01 ± 1.5 points in group I and the middle one - 3.1 ± 1.02 scores ($p < 0.05$) in group II , which indicates a

very high activity of the pathological process in group I and high activity in group II .

Painful enthesis index - MASES was 11.6 ± 3.1 in group I and 6.9 ± 1.5 points in group II . As can be seen from the data in the main group, the number of painful entheses was higher than in the comparison group.

The study of the concentration of IL-17A in blood serum showed significantly high numbers in group I (73.08 ± 11.38 pg /ml; $p < 0.001^*$) relative to group II (21.12 ± 9.8 pg /ml; $p < 0.001^{\#}$) and the control group (4.8 ± 1.25 pg /ml) , which indicates a more pronounced and persistent inflammatory process against the background of the transferred COVID -19 (Pic. 2).



Pic.2 Concentration of IL-17A in the studied groups

(Significant differences in indicators : * - in relation to the control group; # between groups I and II).

Discussion:

Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection 2 (SARS - CoV - 2) causes cytokine-mediated inflammation leading to multiple clinical manifestations in COVID -19 [13]. According to the latest studies by foreign authors (2022), an increase in IL-17A is associated with the severe course of COVID -19 and the triggering mechanism for the emergence of a “cytokine storm” due to the presence of viral mimicry with this cytokine [22]. IL-17 also plays a key role in the pathogenesis of AS, having a high correlation with disease activity and progression [2,7,12]. Studies of how this cytokine changes with a combination of two pathologies and how it affects the clinical picture of both diseases aroused our special interest.

Our work presents data on the concentration of IL-17 in patients with AS in the post- COVID period and its effect on the clinical course of the disease. In patients with AS in the post- COVID period, very high concentrations of IL-17 were observed, which affected the clinical picture of the disease, i.e. coronavirus infection contributed to the increase in disease activity. The most interesting fact was the absence of a severe course of COVID-19, which, apparently, was associated with the presence of taking basic drugs. In the comparison group, an increase in IL-17A was also found, which is typical for AS, but the cytokine titer was two times lower than in the first group. If we compare the clinical and functional characteristics of both groups, we found a more pronounced limitation of functional activity, a higher activity of the disease on several scales at once, and a pronounced intensity of the pain syndrome.

Conclusions:

1. COVID -19 can provoke a worsening of the course of AS due to the overproduction of IL -17, which is a key pro- inflammatory cytokine in the pathogenesis of this disease.
2. The conducted studies showed the need to optimize the algorithm for diagnosing AS with the additional inclusion of such markers as IL-17 and IgG . COVID -19.

LITERATURE:

1. Азимов А.Т., Рахимбаева Г.С., Азимов Ф.З. Антикоагулянтная терапия в профилактике инсульта у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(5):20–25. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-20-25
2. Гайдукова И.З., Ребров А.П., Апаркина А.В., Хондкарян Э.В. Концентрация интерлейкина-17А остается стабильно высокой у больных анкилозирующими спондилитом, получающих ингибиторы фактора некроза опухоли- α в течение года // Терапевтический архив. 2017. №4.
3. Akhmedov Kh.S. et al. Clinical Features of Ankylosing Spondilitis in Postcovidal Period. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021, 11(11): 788-790. DOI: 10.5923/j.ajmms.20211111.09
4. Beringer A, Thiam N, Molle J, Bartosch B, Miossec P. Synergistic effect of interleukin-17 and tumour necrosis factor- α on inflammatory response in hepatocytes through interleukin-6-dependent and independent pathways. Clin Exp Immunol. 2018 Aug;193(2):221-233. doi: 10.1111/cei.13140. Epub 2018 May 31. PMID: 29676779; PMCID: PMC6046473.
5. Deveci H, Turk AC, Ozmen ZC, Demir AK, Say Coskun SU. Biological and genetic evaluation of IL-23/IL-17 pathway in ankylosing spondylitis patients. Cent Eur J Immunol. 2019;44(4):433-439. doi: 10.5114/ceji.2019.92805. Epub 2020 Jan 20. PMID: 32140056; PMCID: PMC7050057.
6. Dubash S, Bridgewood C, McGonagle D, Marzo-Ortega H. The advent of IL-17A blockade in ankylosing spondylitis: secukinumab, ixekizumab and

- beyond. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019 Feb;15(2):123-134. doi: 10.1080/1744666X.2019.1561281. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30576610.
7. Fadlallah S, Sham Eddin MS, Rahal EA. IL-17A in COVID-19 Cases: a meta-analysis. *J Infect Dev Ctries.* 2021 Nov 30;15(11):1630-1639. doi: 10.3855/jidc.15285. PMID: 34898490.
8. Gravallese EM, Schett G. Effects of the IL-23-IL-17 pathway on bone in spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018 Nov;14(11):631-640. doi: 10.1038/s41584-018-0091-8. PMID: 30266977.
9. Navarro-Compán V, Sepriano A, El-Zorkany B, van der Heijde D. Axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021 Dec;80(12):1511-1521. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221035. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34615639.
10. Pedersen SJ, Maksymowich WP. The Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis: an Update. *Curr Rheumatol Rep.* 2019 Nov 11;21(10):58. doi: 10.1007/s11926-019-0856-3. PMID: 31712904.
11. Rafael-Vidal C, Pérez N, Altabás I, Garcia S, Pego-Reigosa JM. Blocking IL-17: A Promising Strategy in the Treatment of Systemic Rheumatic Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020 Sep 26;21(19):7100. doi: 10.3390/ijms21197100. PMID: 32993066; PMCID: PMC7582977.
12. Raiker R, Pakhchanian H et al. Axial spondyloarthritis may protect against poor outcomes in COVID-19: propensity score matched analysis of 9766 patients from a nationwide multi-centric research network. *Clin Rheumatol.* 2022;41(3):721-730. doi:10.1007/s10067-021-05979-y
13. Rakhimbaeva G.S., Shodiev U.D. Postcovid cerebro-asthenic syndrome. *Journal of neurology and neurosurgical research.* Vol.2 (2021), p. 6-11.
14. Rakhimova MB, Kh.S. Akhmedov The impact of sequelae of COVID-19 on the course of ankylosing spondylitis. *Central Asian journal of medicine.* Vol. 2021. Issue 4., p.11
15. Ruiz de Morales JMG et al. Critical role of interleukin (IL)-17 in inflammatory and immune disorders: An updated review of the evidence focusing in controversies. *Autoimmun Rev.* 2020 Jan;19(1):102429. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102429. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31734402.
16. Schinocca C, Rizzo C, Fasano S, Grasso G, La Barbera L, Ciccia F, Guggino G. Role of the IL-23/IL-17 Pathway in Rheumatic Diseases: An Overview. *Front Immunol.* 2021 Feb 22;12:637829. doi: 10.3389/fimmu.2021.637829. PMID: 33692806; PMCID: PMC7937623.
17. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet.* 2017 Jul 1;390(10089):73-84. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31591-4. Epub 2017 Jan 20. PMID: 28110981.
18. Sieper J, Poddubnyy D, Miossec P. The IL-23-IL-17 pathway as a therapeutic target in axial spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2019 Dec;15(12):747-757. doi: 10.1038/s41584-019-0294-7. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31551538.

19. Sharip A, Kunz J. Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Biomolecules*. 2020 Oct 20;10(10):1461. doi: 10.3390/biom10101461. PMID: 33092023; PMCID: PMC7588965.
20. Yin Y, Wang M, Liu M, Zhou E, Ren T, Chang X, He M, Zeng K, Guo Y, Wu J. Efficacy and safety of IL-17 inhibitors for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2020 May 12;22(1):111. doi: 10.1186/s13075-020-02208-w. PMID: 32398096; PMCID: PMC7216398.
21. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Oct;71(10):1285-1299. doi: 10.1002/acr.24025. Epub 2019 Aug 21. PMID: 31436026; PMCID: PMC6764857.
22. Wu X, Xia T, Shin WJ, et al. Viral Mimicry of Interleukin-17A by SARS-CoV-2 ORF8. *mBio*. 2022;13(2):e0040222. doi:10.1128/mbio.00402-22
23. Zou Y, Meng Z. Literature Overview of the IL-17 Inhibition from Psoriasis to COVID-19. *J Inflamm Res*. 2021 Nov 1;14:5611-5618. doi: 10.2147/JIR.S329252. PMID: 34754211; PMCID: PMC8570377.

РЕЗЮМЕ

INFLUENCE OF POST-COVID-19 INFECTION ON THE LEVEL OF INTERLEUKIN-17 IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

**Abdurakhmanova Nargiza Mirza-Baxtiyarxonovna^{1*}, Ahmedov
Khalmurad Sadullaevich¹, Razzakova Feruza Sayfievna²**

Tashkent Medical Academy¹

National University of Uzbekistan named after Mirza Ulugbek, Tashkent²

***e-mail: abdurakhmanova.nargiza@yandex.ru**

Мақолада ковиддан кейинги даврда анкилозловчи спондилоартрит билан касалланган беморларда яллиғланиш жараёнида иштирок этувчи цитокин - интерлейкин-17 даражасини ўрганишга бағишиланган ўз тадқиқотларимиз натижалари келтирилган. Интерлейкин-17 миқдори икки гурӯхда: COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган анкилозловчи спондилоартритга чалинган беморларда хамда соғлом шахсларда ўрганилди. Интерлейкин-17 даражаси касалликнинг клиник белгилари ва фаоллиги билан боғлиқлиги хам ўрганилди. Тадқиқотлар натижаларига кўра, коронавирус инфекцияси интерлейкин-17 даражасининг сезиларли даражада ошиши ва уни анкилозловчи спондилоартритни фаоллигини ошишига таъсир қилиши аниқланди.

Калит сўзлар: СОВИД-19, интерлейкин-17, анкилозловчи спондилоартрит, BASDAI, ASDAS.

SUMMARY

INFLUENCE OF POST-COVID-19 INFECTION ON THE LEVEL OF INTERLEUKIN-17 IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Abdurakhmanova Nargiza Mirza-Baxtiyarxonovna^{1*}, Ahmedov Khalmurad Sadullaevich¹, Razzakova Feruza Sayfievna²

Tashkent Medical Academy¹

National University of Uzbekistan named after Mirza Ulugbek, Tashkent²

*e-mail: abdurakhmanova.nargiza@yandex.ru

Аннотация

В статье представлены данные собственных исследований, посвященных изучению уровня провоспалительного цинтокина - интерлейкин-17 у больных с анкилозирующим спондилоартритом в постковидном периоде. Уровень - интерлейкин-17 был сопоставлен в двух группах: у больных не болевших и перенесших COVID-19, а также у здоровых лиц. Уровень интерлейкин-17 также был сопоставлен с клиническими симптомами, активностью заболевания. По результатам исследований было выявлено влияние коронавирусной инфекции на повышение уровня интерлейкин-17, а также повышение активности заболевания у больных анкилозирующим спондилоартритом

Ключевые слова: COVID-19, интерлейкин-17, анкилозирующий спондилоартрит, BASDAI, ASDAS.

УДК: 616-053.3+616-006:616-003.822

КЎКРАК БЕЗИ САРАТОНИ РИВОЖЛАНИШИДА ОНКОСУПРЕССОР ТР53 ГЕНИ С>Т ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РОЛИ

Аvezov Nodirjon Shahriqulovich¹., Kodirova Dilbar Abdullaeva²., Usmonova Shahnaz Toxirovna⁴., Shertaev Muxamedamin Muxamedjanovich⁴., Xudoyberdiyeva Nilufar Valievna⁴., Maqсудова Алломахон Низамовна⁵., Boboev Kodirjon Tuxtaboevich³

nodir-ibh@mail.ru

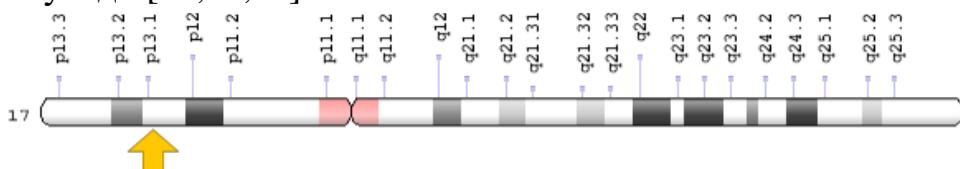
ЎзФА Обид Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти¹., ЎзМУ ҳузуридаги Биофизака ва биокимё институти²., ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт маркази³., Тошкент педиатерия тиббиёт институти⁴., Тошкент фармацевтика институти⁵

Таянч сўзлар: Кўкрак бези саратони, онкосупрессор ТР53 гени, полиморфизм, С>Т, rs17884159.

Долзарбилиги: Кўкрак бези саратони (КБС) - бу аёллар орасида саратон касалликлари ичida биринчи ўринда туради ва бу касаллик саратон турига,

касалликнинг даражасига ва одамнинг ёшига қараб фарқ қиласди [1]. Бутун дунё бўйлаб КБС аёллар саратонининг етакчи тури бўлиб, барча саратонларнинг 25% ни ташкил қиласди [2]. Бу қўрсаткич Ўзбекистонда 24,6% эканлиги қайд этилган [3]. 2018 йилда бу 2 миллион янги ҳолати рўйхатга олинган, улардан 627000 ўлимга олиб келди ва бу аёллардаги барча саратон ўлимининг тахминан 15% ни ташкил қиласди [4].

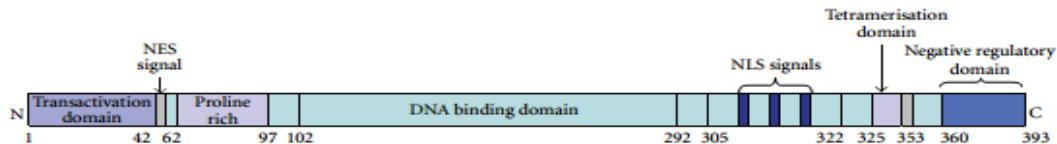
КБС - Халқаро касалликлар таснифи (ХКТ-10) да сут безининг хавфли ўсмалари C50 гурухига киритилган [5]. Маълумки, ҳозиргача ушбу касаллик мураккаб касаллик бўлиб, унинг ривожланиш асосини эндоген ва экзоген омиллар ташкил этади [6]. КБС чалингандарнинг 5–10% ирсий, уларнинг 30% BRCA1 ва BRCA2 мутациялари туфайли юзага келади [7]. Ҳозирги кунда КБС ни пайдо бўлиши ва ривожланишини молекуляр механизмларини ўрганиш натижасида бу касалликни эрта ташхислаш ва даволаш имкониятлари мавжуд бўлмоқда. Ушбу касаллик ва одамдаги кўплаб соматик мутацияларга сабаб бўладиган номзод генларни текшириш бўйича кўплаб тадқиқотлар олиб борилмоқда. TP53 гени ушбу номзод генлардан бири бўлиб, бу генн инсон геномининг яхлитлигини сақлашда асосий рол ўйнайдиган таркибида 393 аминокислота қолдифидан иборат ва молекуляр массаси 53 кДа бўлган ядро фосфопротеинига трансляция қиласдиган, 2,8 бр узунликдаги мРНКни транскрипция қиласди [8,9]. Ушбу онкосупрессор TP53 (ОМИМ №191170) гени инсон саратонида, шу жумладан, КБСда энг кўп мутацияга учраган генлардан бири бўлиб, у 17p13.1 хромосоманинг қисқа елкасида жойлашган(GeneBank kirish raqami: NC_000017), 20 kbp ўлчамдаги, 10 инtron ва 11 экзондан иборат, унинг биринчи экзони кодланмайди ва бошқа экзонлардан 10kb масофада жойлашган бўлади [10,11,12].



1-расм. TP53 генининг хромосомадаги жойлашган ўрни. [13]. **Start:** 7,514,550 bp from pter . **End:** 7,533,728 bp from pter . **Size:** 19,178 bases.

P53 оқсили TP53 ўсимтасини бостирувчи генининг махсулоти бўлиб, организмнинг барча хужайраларида экспрессияланади. Генетик аппарат бузилмаган тақдирда, p53 оқсили ҳаракатсиз ҳолатда бўлади ва ДНК заараланганда фаоллашади. Активация, ДНК билан боғланиш ва p53-реакция элементи (p53 оқсиллари боғланган ДНК минтақаси) деб номланган нуклеотидлар кетма-кетлигини ўз ичига олган генларнинг транскрипциясини фаоллаштиришдан иборат. Шундай қилиб, p53 – бу генлар гурухининг транскрипциясини кўзғатадиган ва ДНК зарари тўпланганида фаоллашадиган омил. P53 активациясининг натижасида – хужайра циклини ва ДНК репликациясини тўхтатиш мумкин, кучли стресс

сигнали билан – апоптоз қўзгатилади [14,15]. P53 оқсилининг вазифаси КБСнинг молекуляр дарражасидаги, p53 функциясининг ўзига хос активаторлари ёки супрессорлари билан тавсифланганлигига қараб ўзгариб туриши кўрсатилган. Кўпинча, p53 мақсадли генларида бузилишлар мавжуд бўлиб, улар p53 воситачилигидаги жараёнларни давом этмаслигига олиб келади [16,17].



2-расм. P53 да маълум бўлган оқсил доменларининг схемаси [18].

TP53 гени структурасининг бузилишига ва ўзгаришларига ташқи ва ички муҳит омиллари тасир қўрсатади. Ҳужайрага зарар етказувчи омиллар, шу жумладан, кимёвий моддалар, радиация ва ультрабинафша нурлар таъсирида ДНК нинг заарланиши натижасида геннинг структурасида ўзгаришлар, яъни мутация ва генетик полиморфизмлар юзага келади. TP53 гени саратон касаллигига энг кўп мутацияга ва полиморфизмга учраган ген бўлиб, бу генда тахминан 200 дан ортиқ SNP ва 29893 мутациялар маълум [19,20]. TP53 таркибидаги соматик мутациялар КБСнинг 15-71 фоизида учрайди [21]. Одамларнинг саратон касаллиги ва бошқа касалликларга мойиллиги генетик полиморфизм билан боғлиқ бўлиб, улар касалликларга мойил бўлишига муҳим ҳисса қўшиши мумкин [22]. Кўп сонли тадқиқотларда полиморфизмларнинг саратон хавфи билан боғлиқлиги тасдиқланган. TP53 гени таркибидаги SNРнинг 90% инtronларда жойлашган бўлади [23]. Ушбу полиморфик вариантилардан бири rs17884159 NM_001126112.2 инtron минтақасида локализация бўлган: с.-26 + 4486C>T полиморф варианти NCBI маълумотлар базасига кўра 0-0,02 гача бўлган частотани ташкил этади ва ушбу полиморфизм ҳужайрадаги апоптозни сусайтириш функциясини бажаради [24,25,26]. Шуни инобатга олган ҳолда ушбу илмий-тадқиқот иши КБС ривожланишида TP53 гени rs17884159 локуси аҳамиятини ўрганишга бағишиланган.

Тадқиқотнинг мақсади. TP53 генининг rs17884159 локуси частотасини таҳлил қилиш ва ўзбек аёлларида кўкрак бези саратони концерогенезидаги аҳамиятини баҳолаш.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Ўзбек аёлларидан ушбу тадқиқотга 207 нафар аёллар олинди, шулардан асосий гурухни 100 нафар КБС билан оғриган беморлар ва назорат гурухни 107 нафар шартли соғлом аёллар ташкил этди. Ўз РССВ Республика ихтисослашган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали маммология бўлимида маммография ва гистология текшируви натижалари асосида КБС ташҳиси қўйилган бемор аёллар олинди. Ушбу тадқиқотнинг

молекуляр генетик текширувлари ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт марказининг молекуляр тиббиёт ва хужайра техналогиялар бўлимида қуидагича ўтказилди. Ўрганилаётган гурухларнинг периферик қонидан “АмплиПрайм Рибо-преп” (ООО «Некст Био», Россия) ва “Diatom™ DNA Prep 100” (Лаборатория Изоген, Россия) тўпламлари ёрдамида ДНК ажратилди. ДНК миқдорини ва сифати NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, АҚШ) спектрофотометр ёрдамида текширилди. TP53 генининг С/Т полиморфизми Синтол (Россия) генетик тест-тўплами ёрдамида ишлаб чиқарувчиларнинг кўрсатмаларига мувофиқ текширилди. Полимераза занжирли реакция (ПЗР) Rotor-Gene Q (QIAGEN Hilden, Germany) амплификаторида амалга оширилди. Олинган натижаларнинг статистик таҳлили «WinPEPI 2016, Version 11.65» ва «EpiCalc 2000 Version 1.02» статистик компьютер дастурлари ёрдамида амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Тадқиқот гурухларида TP53 гени С>Т полиморфизми бўйича қуидаги натижалар олинди [3-расм]. TP53 гени С>Т полиморфизмини аллеллар частотасини таҳлил қилиш асосида bemорлар гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан фарқлар аниқланди. Шунингдек, С>Т функционал жиҳатдан хавфли *Т аллел bemорларда, назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада устун келди (мос равища 26,5% ва 21,5%, $\chi^2=1,4$; $p=0,2$; OR=1,3; 95% CI:0,83-2,07). Хавфсиз С аллели, аксинча, назорат гуруҳида, асосий гуруҳга нисбатан қўпроқ учради (78,5% нисбатан 73,5%, $\chi^2=1,4$; $p=0,2$; OR=0,7; 95% CI:0,48-1,19). Шундай қилиб, хавфли *Т аллелли КБС билан касалланиш эҳтимоллигини 1,3 баробар ошириши аниқланди. TP53 гени С>Т полиморфизмининг генотип частоталари тақсимланишини таҳлил қилиш асосида ҳам асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан фарқлар аниқланди. Функционал жиҳатдан табий С/С генотипи, назорат гуруҳида юқори – 61,7%, КБС билан касалланган bemорларнинг гуруҳида 54,0% частоталарда топилди. Шу билан бирга, статистик фарқлар чегараси аҳамиятли даражага етди: ($\chi^2=1,2$; $p=0,2$; OR=0,7; 95% CI: 0,42-1,27).



3-расм. Тадқиқот гурухларида TP53 гени C>T полиморфизмининг учраш частотаси

Функционал жиҳатдан хавфли гетерозиготали С/Т генотипи асосий ва назорат гурухларида учраш частоталари (мос равища, 39,0% (39/100) ва 33,6% (36/107), $\chi^2=0,6$; $p=0,4$; OR=1,3; 95% CI: 0,71-2,22) тенг эканлиги исботланди. Шундай қилиб, ушбу С/Т генотипни ташиш билан КБС касалликнинг ривожланиш хавфи, ушбу генотипга эга бўлмаган аёлларга қараганда, касалликнинг эҳтимоллик нисбатини 1,3 марта ошириши аниқланди. Шунингдек, функционал жиҳатдан хавфли Т/Т генотипи асосий ва назорат гурухларида учраш частоталари статистик таҳлил этилганда КБС билан сезиларли ассоциатив боғликлиги йўқлиги аниқланди (мос равища, 7,0% ва 4,7%, $\chi^2=0,5$; $p=0,4$; OR=1,5; 95% CI: 0,47-5,00).

Мухокамалар. КБС ривожланиши учун бир нечта хавф генетик омиллари мавжуд бўлиб, бундай хавф омилларидан бири TP53 гени ва унинг C>T полиморфизм ҳисобланади [26]. Баъзи бир нечта тадқиқотларда ушбу полиморфизмининг апоптоз фаоллиги ва КБС хавфи пайдо бўлишида иштироки ҳамда этник келиб чиқиши ёки ирқига боғлиқ бўлган тафовутлар ўрганилган [25,27]. Бироқ, ўзбек аёлларида TP53 гени C>T полиморфизмининг КБС мойиллиги тўғрисида ҳеч қандай маълумот йўқ. Шуларни назарда тутган ҳолда, ушбу тадқиқот ишида ўзбек аёллари орасида КБС билан TP53 гени C>T полиморфизмининг ролини баҳолаш илмий ва амалий аҳамиятга эгадир. Ушбу тадқикотда TP53 гени C>T полиморфизмни аллел ва генотиплар тарқалиши асосий ва назорат гурухларида аниқланди ва бошқа мамлакат аёлларида учраш частоталари билан таққосланди. Ўтказилган ушбу илмий тадқиқот натижаларига асосан, этник ўзбек аёлларида TP53 гени C>T полиморфизми аллелар таҳлилига кўра, асосий гурухда мажор С аллел учраш даражаси 73,5%, назорат гурухидаги аёлларда 78,5% ташкил қилди. Минор Т аллелнинг учраши КБС гурухида 26,5%, шартли соғлом аёлларда 21,5% ташкил этди. TP53 гени

C>T полиморфизм генотиплар таҳлилига кўра, асосий гуруҳда C/C генотип учраш даражаси 54,0%, назорат гуруҳидаги аёлларда 61,7% ташкил қилди. C/T генотип КБС гуруҳида учраш даражаси 39,0%, шартли соғлом аёлларда 33,6% ташкил этди. Мутант T/T генотипни учраш даражаси асосий гуруҳда 7,0%, назорат гуруҳидаги аёлларда 4,7% ташкил этди. Россиянинг грозний шаҳридаги ўтказилган тадқиқотларда ушбу жой этник аёлларида C>T полиморфизм, асосий гуруҳида C/C генотипи 47,05%, назорат гуруҳидаги аёлларда 56,94% ташкил қилди. C/T генотип асосий гуруҳида 47,05% ташкил этган, назорат гуруҳида 40,27% ташкил этди, T/T генотиплари асосий гуруҳдаги аёлларда 5,8% ва назорат гуруҳидаги аёлларда 2,7% ташкил этган [35]. Россияда ўтказилган яна бир тадқиқотда ушбу SNP асосий гуруҳдаги аёлларида мажор C аллели 66,67%, назорат гуруҳида 80,0% ташкил этди. Минот T аллелини тарқалиш частотаси асосий гуруҳдаги аёлларда 33,33%, назорат гуруҳида 20,0% ташкил этди. CC генотип частотаси асосий гуруҳда 32,0%, назорат гуруҳида 41,0% ташкил этди. C/T генотип асосий гуруҳда 40,07%, назорат гуруҳида 40,27% ташкил этди. T/T генотип частотаси асосий гуруҳда 5,8% ва назарат гуруҳида 2,7% ташкил этган [27]. Шундай қилиб, юқоридаги ўтказилган тадқиқотларнинг қиёсий таҳлилларига асосланиб, ўзбек аёлларида TP53 гени C>T полиморфизм генотиплари, Европа халқлари генотиплари частотасига мос келиши аниқланди [1-жадвалга қаранг].

1-жадвал

Турли мамлакатларда, КБС чалингган беморлар ва соғлом аёлларда TP53 гени rs17884159 полиморфизмнинг аллел, генотип частоталари ва статистик фарқлари

Мамла катлар	Аллеллар ва генотиплар	Асосий гурух		Назорат гурухи		OR (95% CI)	р – қий мати	χ^2
		n	%	n	%			
Ўзбекистон	C	147	73,5	168	78,5	0,7 (0,48- 1,19)	0,2	1,4
	T	53	26,5	46	21,5	1,3 (0,83- 2,07)		
	C/C	54	54,0	66	61,7	0,7 (0,42- 1,27)	0,4	1,2
	C/T	39	39,0	36	33,6	1,3 (0,71- 2,27)		0,6

	T/T	7	7,0	5	4,7	1,5 (0,47- 5,00)		0,5
Грозний шахри Мусхаджиева Л. 2017	C		66,67		80,0		-	
	T		33,33		20,0		-	
	C/C	16	47,05	41	56,94	0,52 (0,23- 1,19)	0,276	
	C/T	16	47,05	22	40,27	1,74 (0,86 – 3,51)	0,276	
	T/T	2	5,8	2	2,7	2,03 (0,28- 14,75)	0,601	
Россия Bisultanova Z. 2020	C		66,67		80,0	-	-	
	T		33,33		20,0	-	-	
	C/C	32	32,0	41	41,0	0,52 (0,23- 1,19)	0,276	
	C/T	32	40,07	22	40,27	1,74 (0,86 – 3,51)	0,276	
	T/T	4	5,8	2	2,7	2,03 (0,28- 14,75)	0,601	

Хулоса: Шундай қилиб, олинган натижалар ўзбек аёлларида TP53 ген C>T полиморфизми КБС ривожланиш механизмида муҳим аҳамиятга эга эканлиги тасдиклади. TP53 ген C>T полиморфизмини Т аллели, С/T ва T/T генотиплари КБС хавфини оширувчи, С аллели ва C/C генотипик варианти КБС ривожланишига нисбатан ишончли ҳимоялаш вазифаларини ўташлиги тасдикланди. Демак, бундан кўриниб турибдики, TP53 генининг C>T полиморфизми КБС ривожланиш эҳтимоллилигини аниқлашда муҳим генетик маркёrlар сифатида кўллаш мумкин деб ҳисоблаймиз.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. "Breast Cancer Treatment (PDQ®)". NCI. 26 June 2014. Archived from the original on 5 July 2014. Retrieved 29 June 2014.
2. World Cancer Report 2014. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 5.2. ISBN 978-92-832-0429-9.
3. Наврузов С. Н., Алиева Д. А. Онкология Узбекистана: достижения и перспективы //Российский онкологический журнал. – 2016. – Т. 21. – №. 1-2.

4. Anthis N. J., Kavanaugh-Lynch M. H. E. The Global Challenge to Prevent Breast Cancer: Surfacing New Ideas to Accelerate Prevention Research. – 2020.
5. Халқаро касаллуклар Таснифи 10-чи қайта күриш (ХКТ-10). Т.2004 й С-406
6. Henriquez-Hernandez L. A. et al. Gene polymorphisms in TYMS, MTHFR, p53 and MDR1 as risk factors for breast cancer: a case-control study //Oncology reports. – 2009. – Т. 22. – №. 6. – С. 1425-1433.
7. Любченко, Л. Н., Батенева, Е. И., Воротников, И. К., Портной, С. М., Крохина, О. В., Соболевский, В. А., Тюляндина, С. А. Наследственный рак молочной железы: генетическая и клиническая гетерогенность, молекулярная диагностика, хирургическая профилактика в группах риска //Успехи молекулярной онкологии. – 2014. – №. 2.
8. Bai X., Zhang E., Ye H., Nandakumar V., Wang Z., Chen L., Gao J. PIK3CA and TP53 gene mutations in human breast cancer tumors frequently detected by ion torrent DNA sequencing // PloS one. – 2014. – V. 9, № 6. – P. 1-9.
9. Naccarati A., Polakova V., Pardini B., Vodickova L., Hemminki K., Kumar R., Vodicka P. Mutations and polymorphisms in TP53 gene—an overview on the role in colorectal cancer // Mutagenesis. – 2012. – V. 27, № 2. – P. 211-218.
10. Makwane N., Saxena A. Study of mutations in p53 tumour suppressor gene in human sporadic breast cancers // Indian Journal of Clinical Biochemistry. – 2009. – V. 24, № 3. – P. 223-228.
11. Behfarjam F., Rostamzadeh J., Zarei M. A., Nikkhoo B. Association of two polymorphic codons in P53 and ABCC1 promoter with prostate cancer // Iranian journal of biotechnology. – 2015. – V. 13, № 1. – P. 49-54.
12. Bouaoun L., Sonkin D., Ardin M., Hollstein M., Byrnes G., Zavadil J., Olivier M. TP53 variations in human cancers: new lessons from the IARC TP53 database and genomics data // Human mutation. – 2016. – V. 37, №9. – P. 865-876.
13. Campo E., Cymbalista F., Ghia, P., Jäger U., Pospisilova S., Rosenquist R., Stilgenbauer S. TP53 aberrations in chronic lymphocytic leukemia: an overview of the clinical implications of improved diagnostics // Haematologica. – 2018. – V. 103, № 12. – P. 1956-1968.
14. Sullivan K. D., Galbraith M. D., Andrysik Z., Espinosa J. M. Mechanisms of transcriptional regulation by p53 // Cell Death Differentiation. – 2018. – V. 25, № 1. – P. 133-143.
15. Hafner A., Bulyk M. L., Jambhekar A., Lahav G. The multiple mechanisms that regulate p53 activity and cell fate // Nature reviews Molecular cell biology. – 2019. – V. 20, № 4. – P. 199-210.
16. Lacroix M., Toillon R. A., Leclercq G. p53 and breast cancer, an update.// Endocrine-related cancer. – 2006. – V. 13, № 2, – P. 293-325.
17. Nguyen D., Liao W., Zeng S. X., Lu H. Reviving the guardian of the genome: Small molecule activators of p53 // Pharmacology & therapeutics. – 2017. – V. 178, – P. 92-108.

18. Varna M., Bousquet G., Plassa L. F., Bertheau P., Janin A.. TP53 status and response to treatment in breast cancers // Journal of Biomedicine and Biotechnology. – 2011. – V. 2011. – P. 1-9.
19. Ayoubi S. E., Elkarroumi M., El Khachibi M., Idrissi H. H., Ayoubi H., Ennachit S., Nadifi, S. The 72Pro variant of the tumor protein 53 is associated with an increased breast Cancer risk in the Moroccan population // Pathobiology. – 2018. – V. 85, № 4. – P. 247-253.
20. Bai H., Yu J., Jia S., Liu X., Liang X., Li H. Prognostic Value of the TP53 Mutation Location in Metastatic Breast Cancer as Detected by Next-Generation Sequencing // Cancer Management and Research. – 2021. – V. 13, – P. 3303-3316.
21. Huszno J., Grzybowska E. TP53 mutations and SNPs as prognostic and predictive factors in patients with breast cancer//Oncology letters.–2018.–V.16, № 1. – P. 34-40.
22. Chadel N., Chauhan A., Guleria K. The p. Pro47Ser Polymorphism of TP53: A systematic review // Intl J Cancer Res. – 2013. – V. 9, – P. 1-8.
23. Gohari-Lasaki S., Gharesouran J., Ghojazadeh M., Montazeri V., Ardebili S. M. M. Lack of influence of TP53 Arg72Pro and 16bp duplication polymorphisms on risk of breast cancer in Iran // Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. – 2015. – V. 16, № 7. – P. 2971-2974.
24. Doss C. G. P., Sudandiradoss C., Rajasekaran R., Choudhury P., Sinha P., Hota P., Rao S. Applications of computational algorithm tools to identify functional SNPs // Functional & integrative genomics. – 2008. – V. 8, № 4. – P. 309-316.
25. Долгих О. В., Зайцева Н. В., Дианова Д. Г. Диагностические маркеры нарушения клеточной гибели, обусловленные экспозицией стабильного стронция // Аллергология и иммунология. – 2017. – V. 18, № 2. – P. 100-106.
26. Мусхаджиева Л. Э., Маргошвили М. Т., Зандукаева М. Р., Бисултанова З. И., Джамбетова П. М. Роль генов-супрессоров опухолей p53 и chek2 в развитии опухоли молочной железы // Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки. – 2017. – P. 15-19.
27. Bisultanova Z. I., Dzhambetova P. M., Atsaeva M. M., Dzhambetova L. M., Sa M. K. Cytogenetic Effects of Cytostatics and Their Relationship With p53 Gene Polymorphism // The International Conference “Health and wellbeing in modern society”(ICHW 2020). Atlantis Press, – 2020. – P. 109-114.

РЕЗЮМЕ
РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ОНКОСУПРЕССОРА ТР53 ГЕНА
С>Т В РАЗВИТИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аvezov Нодиржон Шахриқулович., Кадырова Дилбар
Абдуллаевна., Усманова Шахноза Тохировна., Шертаев Мухаметамин
Мухаметжанович., Худайбердиева Нилуфар Валиевна., Мақсудова
Алломахон Низамовна., Бабаев Кодиржон Тўхтабоевич.

Институт биоорганической химии им. Обида Содикова АНРуз., Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана МЗ.Руз., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии МЗ.Руз., Ташкентский педиатрический медицинский институт., Ташкентский фармацевтический институт.

nodir-ibh@mail.ru

Связь между полиморфизмом C>T гена онкосупрессора TP53 и риском развития рака молочных желез изучалась во многих странах и в различных этнических группах. Тем не менее, не было проведено никаких исследований касательно влияния полиморфизма C>T гена TP53 у узбекских женщин. В этой статье впервые был проведён генотип полиморфизма C>T гена TP53 у 207 узбекских женщин. Результаты этого исследования показывают, что полиморфизм C>T гена TP53 имеет значение в развитии рака молочных желез, что предполагает его участие в патогенезе рака молочных желез. Минорный аллель Т полиморфизма C>T гена TP53 составляет 7,0% у пациентов с раком молочных желез и 4,7% у женщин в группе контроля. Установлено, что полиморфизм коррелируется с аллелем Т при раке молочных желез с вероятностным соотношением: ($\chi^2=1,4$; $p=0,2$; $OR=1,3$; 95% CI:0,83-2,07). Это указывает на то, что аллель Т увеличивает заболеваемость раком молочных желез в 1,3 раз. В заключении можно сказать, что этот полиморфизм C>T гена онкосупрессора TP53 может использоваться в качестве одного из генетических маркеров для прогноза рака молочных желез.

Ключевые слова: Рак молочных желез, онкосупрессора гена TP53, полиморфизм, C/T, rs17884159.

SUMMARY

THE ROLE OF ONKOSUPPRESSOR TP53 GENE C>T POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF BREAST CANCER

Avezov Nodirjon Shaxriqulovich., Kodirova Dilbar Abdullaevna, Usmonova Shaxnoza Toxirovna., Shertayev Muxametamin Mametjanovich., Khudayberdiyeva Nilufar Valiyevna., Maqsudova Allomakhon Nizamovna., Boboev Kodirjon Tukhtaboevich.

Institute of Bioorganic Chemistry. Obida Sodikova ANRuz¹., Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan² MZ.Ruz., Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology MZ.Ruz³., Tashkent Pediatric Medical Institute⁴., Tashkent Pharmaceutical Institute⁵.

nodir-ibh@mail.ru

The relationship between the TP53 cancer suppressor gene's C>T polymorphism and the risk of developing breast cancer has been studied in many

countries and in different ethnic groups. However, no such studies have been conducted in among Uzbek women. This is the first article that shows results of TP53 gene C>T polymorphism genotyping in 207 Uzbek females. The study showed that the TP53 gene C>T polymorphism's importance and its significant role in the pathogenesis of breast cancer. The T minor allele of the C>T polymorphism was present in 7,0% of patients with breast cancer and 4,7% in women in the control group. It was found that polymorphism's T allele and breast cancer correlated with odds ratio: ($\chi^2=1,4$; $p=0,2$; $OR=1,3$; 95% CI:0,83-2,07). It shows that the T allele increases the incidence of breast cancer by 1,3 times. In conclusion, we can see that C>T polymorphism of the TP53 suppressor gene can be used as one of the genetic markers for the prognosis of breast cancer.

Key words: Breast cancer, onkosuppressor gene TP53, polymorphism, C/T, rs17884159.

УДК: 616-053.3+616-006:616-003.822

**КЎКРАК БЕЗИ САРАТОНИ РИВОЖЛАНИШИДА
ОНКОСУПРЕССОР ТР53 ГЕНИ ARG72PRO
ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РОЛИ**

**Аvezov Нодиржон Шахриқулович¹., Қодирова Дилбар
Абдуллаевна²., Усмонова Шахноза Тохировна⁴., Шертаев
Мухаметамин Мухаметжанович⁴., Худойбердиева Нилуфар
Валиевна⁴., Максудова Алломахон Низамовна⁵., Бобоев Қодиржон
Тўхтабоевич³**

nodir-ibh@mail.ru

ЎзФА Обид Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти¹., ЎзМУ ҳузуридаги Биофизака ва биокимё институти²., ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган гематология илмий амалий тиббиёт маркази³., Тошкент педиатерия тиббиёт институти⁴., Тошкент фармацевтика институти⁵

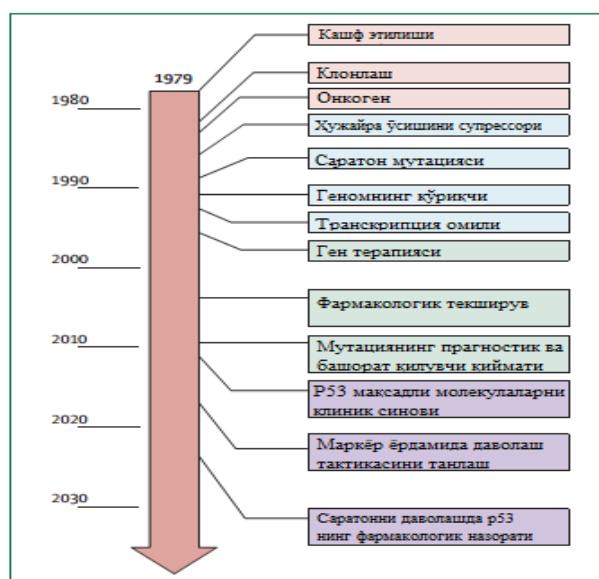
Калит сўзлар: Онкосупрессор TP53 ген, rs1042522, кўкрак бези саратони, полиморфизм, Arg72Pro.

Долзарблиги: Ҳозирги кунда дунёда кўкрак бези саратони (КБС) аёллар орасида энг кенг тарқалган хавфли касалликлардан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, дунёда 2020 йилнинг ўзида 2,3 млн аёлларга КБС ташхиси қўйилди, шулардан 685 минг нафари вафот этган [1,2]. КБС аёлларда саратон касалликлари ичida биринчи ўринда туради, яъни дунёда саратон ташхиси қўйилган аёлларнинг тўрттадан биттаси (24,2%) КБСга мос келади [3,4]. Ўзбекистонда бир йилнинг ўзида рўйхатга олинган саратон касалликларидан, 24,6% аёллар орасида КБСга чалингандиги қайд этилган [5,6]. Шу сабабдан, Ўзбекистонда КБСни олдини олиш ва даволашда янги замонавий инновацион технологиялардан фойдаланишни тақозо этади.

Дунёнинг етакчи илмий марказларида одамларда кўплаб соматик мутацияларга ва бир нуклеотидли полиморфизмларга сабаб бўладиган, шу жумладан, КБС ривожланишига боғлиқ бўлган номзод генларни текшириш борасида кўплаб илмий-тадқиқотлар ўтказилган. Ушбу касалликнинг шаклланиши ва ривожланиш механизмларини ўрганиш масаласи ҳозирги кунда замонавий тиббиётнинг долзарб муаммосидир. КБС бузилишларида алоҳида ўринни онкосупрессор генларнинг, хусусан, хужайра жараёнларнинг асосий бошқарувчиси бўлган TP53 генининг заарланиши эгаллайди. Ушбу онкосупрессор генини 1979 йилда A. Levine, P. May va L. Old бошчилигидаги уч гуруҳ олимлар, 17 хромасоманинг қисқа елкасида (17p13.1 локусида) жойлашган TP53 гени томонидан кодланган p53 оқсилини, кимёвий даволанган мурин саркомаларида аниқладилар [7,8]. P53 оқсилининг ўсмаларда тўпланиши, бирламчи хужайраларнинг трансформациясида онкогенлар билан ҳамкорлик қилиши уни хужайраprotoонкогени деб таснифлашга имкон берди [9]. Кашф этилган йилдан бошлаб, то ҳозиргача, яъни 42 йил давомида ўсимта супрессори p53 саратоннинг молекуляр механизмларини тушунтиришда асос тоши бўлиб келмоқда. Ўтган асрнинг 90-йиллари бошларида p53 оқсили мутацияга учраган ёки одамда учрайдиган саратоннинг тахминан 50% ўсмани бостирувчи функцияси йўқолганлиги билан боғлиқ бўлиб, 150 дан ортиқ генларнинг фаолиятини бузиши мумкин [10,11]. Бундан маълумки, p53 нокаутли сичқонлар ўз-ўзидан ўсма ҳосил бўлишига сезгир бўлиб, TP53 генидаги ирсий мутациялар Li-Fraumeni циндромининг ривожланишига сабаб бўлди (LFS1, MIM # 151623) [12,13,14,15]. Шу муносабат билан p53га илмий қизиқиши жуда кўпайган. XX-асрнинг 90-йиллари давомида 20000 ортиқ илмий мақолалар нашр этилди, натижада p53нинг ўсма ривожланишидаги ролини яхшироқ тушунишга ёрдам берди. Шу билан бирга, p53га хос бўлган кўплаб функционал жиҳатлар уни асосий транскрипция омили сифатида таснифлангани кўрсатилди. Биринчи марта, p53 оқсилининг хужайра цикли ва апоптоз жараёнларини бошқаришда, организмларнинг шаклланишида ва дифференцияланишида, генларнинг кўпайиши, рекомбинацияси, хромосома ажратилиши ва хужайраларнинг қариши жараёнида иштирок этиши аниқланди. 1990-йилларнинг ўрталарида ва охирида ДНК репарациясини, йўқолган нуклеотидлар ва азотли асосларни қайтадан синтезланишини, p53 ёрдамида бошқариш тасвирланган. Шунингдек, p53 биологик қариш жараёнларини тезлаштиришга, кўплаб стресс омилларга, шу жумладан ДНКнинг шикастланиши, гипоксия ва онкогенларнинг фаоллашувига уали жавоб механизмларида иштирок этиши аниқ бўлди [16,17]. TP53 гени (P53, LFS1, TRP53, FLJ92943 номи билан ҳам танилган) биринчи марта умуртқали ҳайвонларда, кейинчалик умуртқасизлардан дрозофила ва нематода аниқланган [18]. TP53 генини ўрганиш давомида ундан ўсмани даволашда мақсадли тарзида фойдаланиш кўпроқ маълум бўлди (1-расм). P53

супрессорининг биологияси бўйича, хусусан, TP53 генидаги мутацияларнинг функционаллигини тушунишда ифодаланган маълумотларнинг босқичма-босқич тўпланиши, p53 оқсилига йўналтирилган ва унинг фаоллигини тиклайдиган кичик молекулаларни ишлаб чиқишига имкон берди [19].

P53 нинг тирик организмларнинг ҳаёт фаолиятига қўшган ҳиссаси ниҳоятда кенг. У онкоген ва ўсмани бостирувчи хусусиятларини бирлаштиради. P53 оқсили – стрессга жавоб берадиган уяли тизимнинг молекуляр маркази [20]. TP53 гени шу кунгача инсон танасида ва бошқа бир қатор организмларда кенг ўрганилган генлардан бири бўлиб колмоқда. TP53 генидаги ўзига хос атроф-муҳит таъсирига боғлиқ мутацияларни аниқлашга бағишлиланган молекуляр эпидемиологик ишлар ген ва ташки муҳит алоқаларини тушунишда дастлабки тадқиқотлардир [21]. Ҳужайра циклини тўхтатиш, апоптоз, биологик қариш, дифференциялаш ва ДНК репарацияси каби кўплаб циклик жараёнларни p53 воситачилигига тартибга солиш янги дориларни яратиш учун намуна бўлиб хизмат қилади [22].

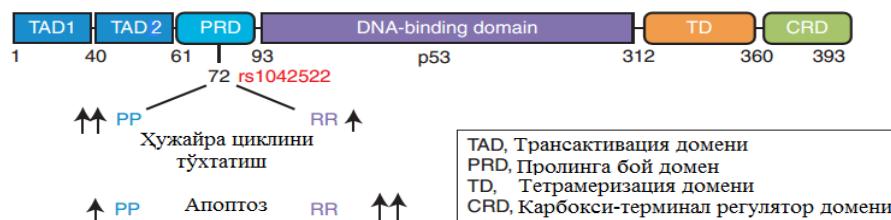


1-расм. Р53 тадқиқотлари ва асосий кашфиётларнинг қисқача хронологияси [10, 12].

P53 функциясини ўрганишнинг дастлабки босқичлари (1979-80) *пушти рангда* кўрсатилган. *Ҳаво рангда*: ўсимта супрессори ва транскрипция омили сифатида p53 нинг таърифи (1988-94). *Яшил рангда*: саратон касалликларида TP53 мутацияларини ўрганиш ва p53 га мўлжалланган дориларни ишлаб чиқариш бўйича хозирги тадқиқотлар (1995 йилдан, хозирги кунгача). *Бинафша рангда*: саратон диагностикаси ва уни даволаш учун p53 тадқиқотларининг прогнозли қўлланмалари кўрсатилган.

TP53 генидаги мутациялар инсон саратонининг кўплаб турлари, шу жумладан, КБС, саркомалар, мия шиши ва буйрак усти кортикал карсиномалари билан боғлиқ. КБСда TP53 мутацияси салбий прогностик омил хисобланади [13]. TP53 мутацияларига қўшимча равишда, TP53 генида, шунингдек, p53 оқсилиниң вазифаларига таъсир қўрсатувчи бир

нечта функционал аҳамиятга эга бўлган SNP бўлиб, булар p53 оқсилиниг фаоллигини пасайтириши ва саратон хавфининг ошишига ёрдам бериши мумкин ва бундай полиморфизмлар одам популяциясида мунтазам равишида аниқланади ва баҳоланади [11,23]. Шундай нуклеотидли кенг ўрганилган полиморфизмлардан бири, 1986 йилда TP53 генининг Arg72Pro полиморфизми кашф этилган. TP53 гени 4-экзонининг 72 кодонидаги дастлабки аниқланган полиморфизмлардан бири (Ex4 + 215G>C, Arg72Pro, rs1042522), p53 оқсилида, аргинин аминокислатани (p53Arg), пролин аминокислотаси билан, алмашинишига (p53Pro) олиб келади. Ушбу 72-кодонда, пролин қолдиқларига бой минтақада жойлашган полиморфизм, p53 оқсилиниг икки хили, p53Arg ва p53Pro оқсилиниг экспрессиясига олиб келади ва ушбу жой p53нинг апоптотик фаолиятида иштирок этади [24,25].



2-расм. Р53нинг функционал соҳалари ва унда rs1042522 полиморфизмининг жойлашиши [26].

Ушбу локуснинг G ва C аллелларини одам популяциясида тарқалиши, уларнинг географик жойлашиви билан чамбарчас боғлиқлиги кўрсатилди. С аллелининг частотаси жанубга тарқалганда аста-секин ўсиб боради, G аллелининг частотаси эса ушбу йўналишда камайиб боради [27, 28].

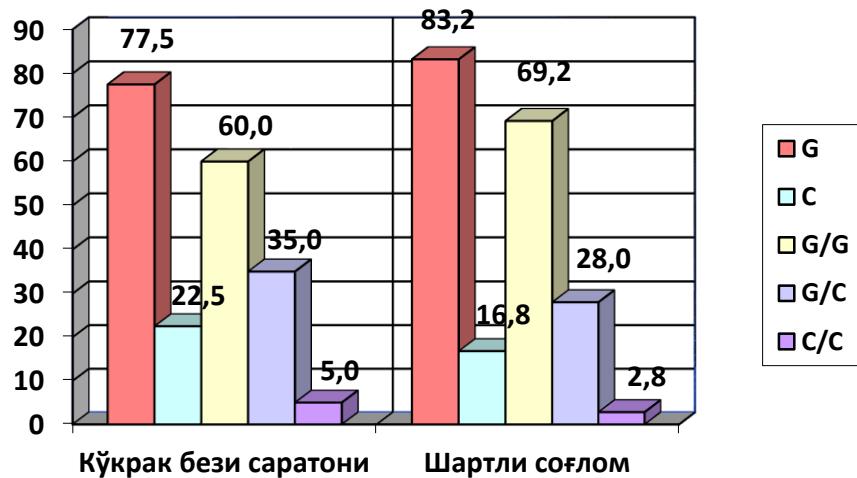
Тадқиқотнинг мақсади. TP53 генининг Arg72Pro полиморфизми частотасини таҳлил қилиш ва ўзбек аёлларида кўқрак бези саратони концерогенезидаги аҳамиятини баҳолаш.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Ўзбек аёлларидан ушбу тадқиқотга 207 нафар аёллар олинди, шулардан асосий гурухни 100 нафар КБС билан оғриган беморлар ва назорат гурухни 107 нафар шартли соғлом аёллар ташкил этди. ЎзР ССВ Республика ихтисослашган Онкология ва Радиология илмий-амалий тиббиёт маркази Тошкент шаҳар филиали маммология бўлимида маммография ва гистология текшируви натижалари асосида КБС ташҳиси қўйилган бемор аёллар олинди. Ушбу тадқиқотнинг молекуляр генетик текширувлари Гематология ва қон қўйиш илмий текшириш институтининг молекуляр тиббиёт ва ҳужайра технологиялар бўлимида қўйидагича ўтказилди. Ўрганилаётган гуруҳларнинг периферик қонидан “АмплиПрайм Рибо-преп” (ООО «Некст Био», Россия) ва “Diatom™ DNA Prep 100” (Лаборатория Изоген, Россия) тўпламлари ёрдамида ДНК ажратилди. ДНК миқдорини ва сифати NanoDrop 2000 (Thermo Fisher

Scientific, АҚШ) спектрофотометр ёрдамида текширилди. TP53 генининг Arg72Pro полиморфизми Синтол (Россия) генетик тест-тўплами ёрдамида ишлаб чиқарувчиларнинг кўрсатмаларига мувофиқ текширилди. Полимераза занжирли реакция (ПЗР) Rotor-Gene Q (QIAGEN Hilden, Germany) амплификаторида амалга оширилди. Олинган натижаларнинг статистик таҳлили «WinPEPI 2016, Version 11.65» ва «EpiCalc 2000 Version 1.02» статистик компьютер дастурлари ёрдамида амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Тадқиқотда жами 207 нафар аёллар, шулардан 100 нафари ўртача ёши 34-72 оралиғидаги КБС bemорлари ва 107 нафари ўртача ёши 32-72 оралиғидаги шартли соғлом аёллар ташкил этди. Тадқиқот гурухларимизда TP53 гени Arg72Pro полиморфизми бўйича қўйидаги натижалар олинди [3-расм]. TP53 гени rs1042522 полиморфизмини асосий гуруҳда аллеллар частоталарини тақсимланишини таҳлил қилиш асосида, назорат гуруҳига нисбатан фарқлари аниқланди. Шунингдек, rs1042522 функционал жиҳатдан хавфли С аллел bemорларда, назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада устун келди (мос равища, 22,5% ва 16,8%, $\chi^2=2,1$; $p=0,1$; OR=1,4; 95% CI: 0,88-2,34; RR=1,3; 95% CI: 0,90-1,98). Хавфсиз G аллели, аксинча, назорат гуруҳида, асосий гуруҳга нисбатан кўпроқ учради (83,2% нисбатан 77,5%, $\chi^2=2,1$; $p=0,1$; OR=0,7; 95% CI: 0,42-1,13; RR=0,9; 95% CI: 0,84-1,02). Шундай қилиб, хавфли С аллелли КБС билан касалланиш эҳтимоллилигини 1,4 марта ва нисбий хавфини 1,3 марта ошириши аниқланди. КБС гуруҳи TP53 гени rs1042522 полиморфизмини G/G генотип частоталарини тақсимланишини таҳлил қилиш асосида, назорат гуруҳига нисбатан фарқлар аниқланди. Шундай қилиб, rs1042522 функционал жиҳатдан табиий G/G генотипи, назорат гуруҳида юқори – 69,0%, КБС билан касалланган bemорлар гуруҳида 60,0% частоталарда топилди. Шу билан бирга, статистик фарқлар чегараси аҳамиятли даражага етди: ($\chi^2=1,9$; $p=0,1$; OR=0,6; 95% CI: 0,37-1,18; RR=0,8; 95% CI: 0,71-1,06). Гетерозигота G/C генотип частоталарини тақсимланишини таҳлил қилиш асосида, назорат гуруҳига нисбатан фарқлар аниқланди. Шунингдек, rs1042522 функционал жиҳатдан хавфли гетерозиготали G/C генотипи асосий ва назорат гурухларида учраш частоталари (мос равища, 35,0% (35/100) ва 28,0% (30/107), $\chi^2=1,2$; $p=0,3$; OR=1,4; 95% CI: 0,76-2,49; RR=1,2; 95% CI: 0,83-1,87) тенг эканлиги кузатилди. Шундай қилиб, ушбу G/C генотипни ташиш билан КБС касалликнинг ривожланиш хавфи, ушбу генотипга эга бўлмаган аёлларга қараганда, касалликнинг эҳтимоллик нисбатини 1,4 марта ва нисбий хавфини 1,2 марта аҳамиятсиз ошириши аниқланди. Мутант C/C генотиплари частоталари тақсимланишини таҳлил қилиш асосида, назорат гуруҳига нисбатан фарқлар аниқланди. Шунингдек, rs1042522 функционал жиҳатдан хавфли C/C генотипи асосий ва назорат гурухларида учраш частотаси (мос равища, 5,0% (5/100) ва 3,0% (3/107), $\chi^2=0,7$; $p=0,4$; OR=1,8; 95% CI: 0,42-7,84; RR=1,8; 95% CI: 0,43-7,27)

аниқланди. Шундай қилиб, статистик таҳлил натижалари шуни күрсатдикі, ушбу генотип КБС билан ассоциатив боғликлиги йўқлиги кузатилди.



3-расм. Тадқиқот гурухларида TP53 гени Arg72Pro полиморфизмининг учраш частотаси

Мұхокамалар. КБС ривожланиши учун бир нечта хавф генетик омиллари мавжуд бўлиб, бундай хавф омилларидан бири TP53 онкосупрессор гени ва унинг rs1042522 полиморф варианти ҳисобланади [20,29]. Баъзи бир нечта тадқиқотларда ушбу полиморфизмининг апоптоз фаоллиги ва КБС хавфи пайдо бўлишида иштироки ҳамда этник келиб чиқиши ёки ирқига боғлиқ бўлган тафовутлар ўрганилган [30, 31, 32; 33]. Бироқ ўзбек аёлларида TP53 гени rs1042522 полиморфизмининг КБС мойиллиги тўғрисида ҳеч қандай маълумот йўқ. Шуларни назарда тутган ҳолда, ушбу тадқиқот ишида ўзбек аёллари орасида КБС билан TP53 гени rs1042522 полиморфизмининг ролини баҳолаш илмий ва амалий аҳамиятга эгадир. Ушбу тадқиқотда TP53 гени rs1042522 полиморфизмни аллел ва генотипларини тарқалиши асосий ва назорат гурухларида аниқланди ва бошқа мамлакат аёлларида учраш частоталари билан таққосланди. Ўтказган илмий тадқиқот натижаларига асосан, этник ўзбек аёлларида TP53 гени rs1042522 полиморфизмининг генотиплар таҳлилига кўра, асосий гурухда норма G/G генотип учраш даражаси 60,0%, назорат гурухидаги аёлларда 69,0% ташкил қилди. Гетерозигота G/C генотип КБС гурухида учраш даражаси 35,0%, шартли соғлом аёлларда 28,0% ташкил этди. Мутант C/C генотип асосий гурухда 5,0% ва назорат гурухидаги 3,0% ташкил этди. Хиндистонда ушбу полиморфизм асосий гурухда G/G генотип 23,5%, назорат гурухидаги аёлларда 33,5% ташкил этган. G/C генотип КБС гурухида учраш даражаси 51,5%, шартли соғлом аёлларда 45,5% ташкил этган, C/C генотип асосий гурухда 25,0% ва назорат гурухидаги 21,0% ташкил этган [65]. Туркиялик аёлларда ушбу полиморфизм, асосий гурухда G/G генотип учраш даражаси 48,6%, назорат гурухидаги аёлларда 46,3% ташкил килган. G/C генотип КБС гурухида учраш даражаси 40,7%, шартли соғлом

аёлларда 44,7% ва C/C генотип асосий гурухда 10,6%, назорат гурухида 9,0% ташкил этган [37]. Шундай қилиб, юқоридаги ўтказилган таҳлилларга асосланиб, ўзбек аёлларида TP53 гени rs1042522 полиморфизм генотипи Осиё халқлари генотиплари частотасига мос келиши аниқланди [1-жадвалга қаранг].

1-жадвал

Турли мамлакатларда, КБС чалингган беморлар ва соғлом аёлларда TP53 гени rs1042522 полиморфизмнинг аллел, генотип частоталари ва статистик фарқлари

Давлат, муаллиф	Аллеллар ва генотиплар	Асосий гурух		Назорат гурухи		OR (95% CI)	р-кций мати	χ^2
		n	%	n	%			
Ўзбекистон	G	155	77,5	178	83,2	0,7 (0,42-1,13)	0,1	2,1
	C	45	22,5	36	16,8	1,4 (0,88-2,34)	0,1	2,1
	G/G	60	60,0	74	69,0	0,6 (0,37-1,18)	0,1	1,9
	G/C	35	35,0	30	28,0	1,4 (0,76-2,49)	0,3	1,2
	C/C	5	5,0	3	3,0	1,8 (0,42-7,84)	0,4	0,7
Ҳиндистон Sharma S. 2014 [34]	G	197	49,3	225	56,3	1,00	-	-
	C	203	50,7	175	43,7	1,3 (1,00-1,75)	0,04	
	G/G	47	23,5	67	33,5	1,00	-	-
	G/C	103	51,5	91	45,5	1,6 (1,01-2,58)	0,04	-
	C/C	50	25,0	42	21,0	1,7 (0,97-2,95)	0,84	-
Ирек Al-janabi A. 2015 [35]	G	291	48,5	295	73,7	1,00	-	-
	C	309	51,5	105	26,2	2,9 (2,24-3,90)	0,00001	
	G/G	70	23,3	110	55,0	1,00	-	-
	G/C	151	50,3	75	37,5	4,7 (3,10-7,30)	0,00001	
	C/C	79	26,4	15	7,5	6,9 (3,85-12,3)	0,00001	
Эрон Gohari-L. 2015 [36]	G	110	55,0	119	59,5	1,00	-	-
	C	90	45,0	81	40,5	0,8 (0,56-1,23)	0,36	
	G/G	31	31,0	31	31,0	1,00		
	G/C	48	48,0	57	57,0	1,1 (0,63-2,22)	0,63	
	C/C	21	21,0	12	12,0	0,5 (0,24-1,35)	0,27	

Түркия Nihal Ü. 2016 [37]	G	701	69,0	504	69,0	0,8 (0,52-1,31)	0,4	0,6
	C	315	31,0	230	31,0	0,9 (0,69-1,19)	0,5	0,4
	G/G	247	48,6	170	46,3	1,0 (0,83-1,43)	0,5	0,4
	G/C	207	40,7	164	44,7	0,8 (0,64-1,11)	0,2	1,3
	C/C	54	10,6	33	9,0	1,2 (0,76-1,89)	0,4	0,6
Бангладеш Hossain A. 2017 [7]	G	150	60,0	173	69,2	1,00	-	-
	C	100	40,0	77	30,8	1,4 (1,03-2,16)	0,03	-
	G/G	54	43,2	61	48,8	1,00	-	-
	G/C	42	33,6	51	40,8	0,9 (0,53-1,61)	0,79	-
	C/C	29	23,2	13	10,4	2,5 (1,19-5,33)	0,01	-
Киргизстан Jainagul I. 2017 [38]	G	164	70,0	142	70,0	1,0 (0,68-1,54)	.0,913	0,01
	C	70	30,0	62	30,0	0,9 (0,65-1,47)		
	G/G	57	49,0	53	52,0	0,8 (0,52-1,49)	0,41	1,80
	G/C	50	43,0	36	35,0	1,3 (0,79-2,36)		
	C/C	10	8,0	13	13,0	0,6 (0,27-1,53)		

Хулоса: Шундай қилиб, олинган натижалар ўзбек аёлларида TP53 ген rs1042522 полиморфизмни КБС ривожланиш механизмида муҳим аҳамиятга эга эканлиги тасдикланди. Ушбу полиморфизмниң С аллели, G/C ва C/C генотиплари КБС хавфини оширувчи, G аллели ва G/G генотипик варианти ушбу патологиянинг ривожланишига нисбатан ишончли химоя вазифаларини ўташлиги тасдикланди. Демак, TP53 генининг rs1042522 полиморфизмни КБС касаллиги ривожланиш эҳтимоллилигини аниқлашда муҳим генетик маркёrlар сифатида кўллаш мумкин деб хисоблаймиз.

Фойдаланилган адабиётлар

- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries //CA: a cancer journal for clinicians. – 2018. – Т. 68. – №. 6. – С. 394-424.
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., Bray, F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods //International journal of cancer. – 2019. – Т. 144. – №. 8. – С. 1941-1953.

3. American Cancer Society. Breast cancer facts figures 2019–2020// Cancer Soc.–2019.–C.1-44.
4. Anthis N. J., Kavanaugh-Lynch M. H. E. The Global Challenge to Prevent Breast Cancer: Surfacing New Ideas to Accelerate Prevention Research. – 2020.
5. Наврузов С. Н., Алиева Д. А. Онкология Узбекистана: достижения и перспективы //Российский онкологический журнал. – 2016. – Т. 21. – №. 1-2.
6. Худайкулов Т. К., Худайкулов А. Т. Заболеваемость раком молочной железы в Узбекистане // Поволжский онкологический вестник. – 2016. – №. 2 (24).
7. Hossain A., Murshid G. M. M., Zilani M. N. H., Islam F., Sultana R., Sultana T., Rahman M. M. TP53 codon 72 polymorphism and breast cancer risk in Bangladeshi population // Breast Cancer. – 2017 . – V. 24, № 4. – P. 571-578.
8. Varna M., Bousquet G., Plassa L. F., Bertheau P., Janin A.. TP53 status and response to treatment in breast cancers//Journal of Biomedicine and Biotechnology. – 2011. – V. 2011. – P. 1-9.
9. Zheyding S. The general information of the tumor suppressor gene p53 and the protein p53 // J. Cancer Prev. Curr. Res. – 2015. – V. 3, № 1. – P. 1-13.
10. Rouhi Boroujeni H., Karimi M., Moshkelani S., Parsaei P. Association of the p53 codon 72 polymorphism with breast cancer in central part of Iran // African Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2013. – V. 7, № 7. – P. 356-359.
11. Moradinasab M., Ostovar A., Nabipour I., Eghbali S. S., Vahdat K., Ghaderi A., Ravanbod M. R. TP53 codon 72 genetic polymorphism, rs1042522, Modifies the association between tobacco smoking and breast cancer risk//Iranian Red Crescent Medical Journal.– 2017.–V.19,№ 10.– P. 1-8.
12. Lane D., Levine A. p53 Research: the past thirty years and the next thirty years // Cold Spring Harbor perspectives in biology.– 2010. –V. 2, №12. – P. 1-10.
13. Sprague B. L., Trentham-Dietz A., Garcia-Closas M., Newcomb P. A., Titus-Ernstoff L., Hampton J. M., Egan K. M. Genetic variation in TP53 and risk of breast cancer in a population-based case–control study // Carcinogenesis. – 2007. – V. 28, № 8. – P.1680-1686.
14. Aceto G. M., Awadelkarim K. D., Di Nicola M., Moscatello C., Pantalone M. R., Verginelli F., Mariani-Costantini R. Germline TP53 mutation spectrum in Sudanese premenopausal breast cancer patients: Correlations with reproductive factors // Breast cancer research and treatment. – 2019. –V. 175, №2. – P. 479-485.
15. Gallardo-Alvarado L. N., Tusié-Luna M. T., Tussié-Luna M. I., Díaz-Chávez J., Segura Y. X., Bargallo-Rocha E., Cantu-de Leon D. F. Prevalence of germline mutations in the TP53 gene in patients with early-onset breast cancer in the Mexican population // BMC cancer. – 2019. – V. 19, № 1. – P. 1-10.
16. Soussi T. The history of p53: A perfect example of the drawbacks of scientific paradigms // EMBO reports. – 2010. – V. 11, № 11. – P. 822-826.

17. Lu H. Legends of p53: untold four-decade stories. – 2019. – V. 11, № 7. – P. 521-522.
18. Mitsuhashi M., Peel D., Ziogas A., Anton-Culver H. Enhanced expression of Radiation-induced Leukocyte CDKN1A mRNA in Multiple primary Breast cancer patients: potential new Marker of cancer susceptibility // Biomarker insights. – 2009. – V. № 4. – P. 201-209.
19. Денисов Е. В. Мутационная изменчивость гена TP53 при раке молочной железы: дис. – Научно-исследовательский институт медицинской генетики Томского научного центра Сибирского отделения Российской Академии Медицинских Наук, 2010. – P. 5-100.
20. Hao V Xu X., Shi H., Chjan S va Chen X. No association of TP53 codon 72 and intron 3 16-bp duplication polymorphisms with breast cancer risk in Chinese Han women: new evidence from a population-based case-control investigation//European journal of medical research.– 2018. – V. 23, 21. Rajabi Firoozabadi S., Shiryazdi S. M., Keshavarz F., Nazari T., Ghasemi, N. Frequency of p53 gene codon 72 polymorphisms in women with breast cancer in Iran // International Journal of Medical Laboratory – 2016. – V. 3, № 2. – P. 86-91.
22. Soleimani A., Rahmani Y., Farshchian N., Delpisheh A., Khassi K., Shahmohammadi A., Amirifard N. The evaluation of p53 polymorphism at codon 72 and association with breast cancer in Iran: A systematic review and meta-analysis // Journal of cancer prevention. – 2016. – V. 21, № 4. – P. 288-293.
23. Icen-Taskin I., Irtegun-Kandemir S., Munzuroglu O. TP53 rs1042522 polymorphism and early-onset breast cancer // Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences. – 2020. – P. 20-25.
24. Chandel N., Chauhan A., Guleria K. The p. Pro47Ser Polymorphism of TP53: A systematic review // Intl J Cancer Res. – 2013. – V. 9, – P. 1-8.
25. Schmidt M. K., Reincke S., Broeks A., Braaf L. M., Hogervorst F. B., Tollenaar R. A., Van't Veer L. J. Do MDM2 SNP309 and TP53 R72P interact in breast cancer susceptibility? A large pooled series from the breast cancer association consortium // Cancer research. – 2007. – V. 67, № 19. – P. 9584-9590.
26. Basu S., Murphy M. E. Genetic modifiers of the p53 pathway // Cold Spring Harbor perspectives in medicine. – 2016. – V. 6, № 4. – P. a026302.
27. Hrstka R., Coates P. J., Vojtesek B. Polymorphisms in p53 and the p53 pathway: roles in cancer susceptibility and response to treatment // Journal of cellular and molecular medicine. – 2009. – V. 13, № 3. – P. 440-453.
28. Guleria K., Sharma S., Manjari M. Uppal MS, Singh NR, Sambyal V. p // R72P, PIN3 Ins16 bp Polymorphisms of TP53 and CCR5 Delta. – 2012. – V. 32. – P. 3305-11.
29. Huszno J., Grzybowska E. TP53 mutations and SNPs as prognostic and predictive factors in patients with breast cancer // Oncology letters. – 2018. – V. 16, № 1. – P. 34-40.

30. Ayoubi S. E., Elkarroumi M., El Khachibi M., Idrissi H. H., Ayoubi H., Ennachit S., Nadifi, S. The 72Pro variant of the tumor protein 53 is associated with an increased breast Cancer risk in the Moroccan population // *Pathobiology*. – 2018. – V. 85, № 4. – P. 247-253.
31. Habyarimana T., Attaleb M., Mugenzi P., Mazarati J. B., Bakri Y., El Mzibri M. Association of p53 codon 72 polymorphism with breast Cancer in a Rwandese population // *Pathobiology*. – 2018. – V. 85, № 3. – P. 186-191.
32. Shabnaz S., Ahmed M. U., Islam M. S., Islam M. R., Al-Mamun M. M. A., Islam M. S., Hasnat, A. Breast cancer risk in relation to TP53 codon 72 and CDH1 gene polymorphisms in the Bangladeshi women // *Tumor Biology*. – 2016. – V. 37, № 6. – P. 7229-7237.
33. Oskouee M. A., Shahmohoudi S., Nategh R., Esmaeili H. A., Safaeyan F., Moghaddam M. Z. Three common TP53 polymorphisms and the risk of breast cancer among groups of Iranian women // *Archives of Breast Cancer*. – 2015. – P. 114-119.
34. Sharma S., Sambyal V., Guleria K., Manjari M., Sudan M., Uppal M. S., Gupta A. TP53 polymorphisms in sporadic North Indian breast cancer patients // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. – 2014. – V. 15, № 16. – P. 6871-6879.
35. Al-janabi A. M., Algenabi A. H. A., Alkhafaji S. M., Alsabri I. Association of TP53 [Arg72Pro] gene polymorphism and breast cancer risk in Iraqi female patients // *International Journal of Scientific Engineering Research*. – 2015. – V. 6, № 12. – P. 1128-1138.
36. Gohari-Lasaki S., Gharesouran J., Ghojazadeh M., Montazeri V., Ardebili S. M. M. Lack of influence of TP53 Arg72Pro and 16bp duplication polymorphisms on risk of breast cancer in Iran // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. – 2015. – V. 16, № 7. – P. 2971-2974.
37. Al-janabi A. M., Algenabi A. H. A., Alkhafaji S. M., Alsabri I. Association of TP53 [Arg72Pro] gene polymorphism and breast cancer risk in Iraqi female patients // *International Journal of Scientific Engineering Research*. – 2015. – V. 6, № 12. – P. 1128-1138.
38. Isakova J., Talaibekova E., Aldasheva N., Vinnikov D., Aldashev A. The association of polymorphic markers Arg399Gln of XRCC1 gene, Arg72Pro of TP53 gene and T309G of MDM2 gene with breast cancer in Kyrgyz females // *BMC cancer*. – 2017. – V. 17, № 1. – P. 1-7.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ОНГОСУПРЕССОРА ТР53 ГЕНА ARG72PRO В РАЗВИТИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Авезов Нодиржон Шахрикулович., Кадырова Дилбар Абдуллаевна., Усманова Шахноза Тохировна., Шертаев Мухаметамин Мухаметжанович., Худайбердиева Нилуфар Валиевна., Максудова Алломахон Низамовна., Бабаев Кодиржон Тўхтабоевич.

Институт биоорганической химии им. Обида Содикова АНРуз¹., Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана²МЗ.Руз., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии МЗ.Руз³., Ташкентский педиатрический медицинский институт⁴., Ташкентский фармацевтический институт⁵.

nodir-ibh@mail.ru

Связь между полиморфизмом Arg72Pro гена онкосупрессора TP53 и риском развития рака молочных желез изучалась во многих странах и в различных этнических группах. Тем не менее, не было проведено никаких исследований касательно влияния полиморфизма Arg72Pro гена TP53 у узбекских женщин. В этой статье впервые был проведён генотип полиморфизма Arg72Pro гена TP53 у 207 узбекских женщин. Результаты этого исследования показывают, что полиморфизм Arg72Pro гена TP53 имеет значение в развитии рака молочных желез, что предполагает его участие в патогенезе рака молочных желез. Минорный аллель 72Pro полиморфизма Arg72Pro гена TP53 составляет 22.5% у пациентов с раком молочных желез и 16.8% у женщин в группе контроля. Установлено, что полиморфизм коррелируется с аллелем 72Pro при раке молочных желез с вероятностным соотношением: ($\chi^2=2,1$; $p=0,1$; $OR=1,4$; 95% CI:0,88-2,34; $RR=1,3$; 95% CI: 0,90-1,98). Это указывает на то, что аллель Pro увеличивает заболеваемость раком молочных желез в 1.4 раз.

Ключевые слова: супрессора гена TP53, rs1042522, рак молочных желез, полиморфизм, Arg72Pro.

SUMMARY

THE ROLE OF ONGOSUPPRESSOR TP53 GENE ARG72PRO POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF BREAST CANCER

Avezov Nodirjon Shaxriqulovich., Kodirova Dilbar Abdullaevna,

Usmonova Shaxnoza Toxirovna., Shertayev Muxametamin

Mametjanovich., Khudayberdiyeva Nilufar Valiyevna., Maqsudova

Allomakhon Nizamovna., Boboev Kodirjon Tukhtaboevich.

Institute of Bioorganic Chemistry. Obida Sodikova ANRuz¹., Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan²MZ.Ruz., Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology MZ.Ruz³., Tashkent Pediatric Medical Institute⁴., Tashkent Pharmaceutical Institute⁵.

nodir-ibh@mail.ru

The relationship between the TP53 cancer suppressor gene's Arg72Pro polymorphism and the risk of developing breast cancer has been studied in many countries and in different ethnic groups. However, no such studies have been conducted in among Uzbek women. This is the first article that shows results of TP53 gene Arg72Pro polymorphism genotyping in 207 Uzbek females. The study

showed that the TP53 gene Arg72Pro polymorphism's importance and its significant role in the pathogenesis of breast cancer. The 72Pro minor allele of the Arg72Pro polymorphism was present in 22.5% of patients with breast cancer and 16.8% in women in the control group. It was found that polymorphism's 72Pro allele and breast cancer correlated with odds ratio: ($\chi^2=2,1$; $p=0,1$; $OR=1,4$; 95% CI: 0,88-2,34; $RR=1,3$; 95% CI: 0,90-1,98). It shows that the Pro allele increases the incidence of breast cancer by 1.4 times.

Key words: onkosuppressor gene TP53, rs1042522, breast cancer, polymorphism, Arg72P

УДК 614.2.614.455. 616.993.

ЛЮДИ, ПОДВЕРЖЕННЫЕ ВЫСОКОМУ РИСКУ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19

Атабеков Санжар Нурматович

РНПЦ Онкологии и радиологии Ташкентский городской филиал

г.Ташкент

sanjarnurmatovichatabekov@gmail.com

Аннотация: представлен обзор по людям подверженкъе въсокому риску тяжелого течения COVID-19. COVID-19 может протекать как в бессимптомной и легкой клинических формах, так и в тяжелой клинической форме с развитием внебольничной пневмонии, респираторного дистресс-синдрома и дыхательной недостаточности, в первую очередь среди групп риска. Онкологические пациенты в целом понимают серьезность пандемии и ее влияние на системы здравоохранения в целом и их здоровье в частности, так они часто готовы соблюдать все предложенные профилактические меры.

Коронавирусная инфекция COVID-19 – острое респираторное заболевание, вызванное новым коронавирусом (SARS-CoV-2), ассоциированное с повышенной смертностью среди лиц в возрасте старше 60-ти лет, а также лиц с сопутствующими патологическими состояниями, такими как сердечно-сосудистые заболевания, хронические респираторные заболевания, диабет и рак.

COVID-19 является новым заболеванием и информация, касающаяся факторов риска развития тяжелой болезни, пока ограничена. Основываясь на последних данных и клинических исследованиях, пожилые люди и люди любого возраста с хроническими заболеваниями находятся в группе риска развития тяжелого течения COVID-19.

На данный момент наибольшую опасность COVID-19 представляет для:

- Лиц старше 65 лет
- Лиц, проживающих в домах престарелых или центрах длительного пребывания

- Среди других уязвимых групп:
- Лица с хроническими заболеваниями легких или астмой средней и тяжелой степени
- Лица с тяжелыми кардиологическими заболеваниями
- Лица с иммунодефицитом, в том числе проходящие лечение от рака
 - Лица любого возраста, страдающие от ожирения (ИМТ >40) или определенных патологий, особенно плохо контролируемых, таких как диабет, почечная недостаточность или заболевания печени.

Беременные должны находиться под наблюдением, так как обычно они находятся в группе риска при вирусных заболеваниях, однако пока не было выявлено такой зависимости при COVID-19 .[1].

Множество факторов может вызывать иммунодефицит, например лечение от рака, курение, пересадка органов или костного мозга, иммунодефициты, плохо контролируемый ВИЧ или СПИД, а также длительное применение кортикоステроидов или других иммуносупрессивных препаратов .[1].

Прежде всего, необходимо учитывать риск инфицирования для других пациентов и персонала. Продолжение лечение на лучевых установках возможно, при условии наличия отдельного входа и отдельной команды врачей, использующую полную защиту и не участвующая в лечении других пациентов. Поэтому лечение на лучевых установках, с отдельным входом, и отдельная команда врачей, использующая полную защиту и не участвующая

в лечении других пациентов, можно рассматривать как опцию, которая, однако, трудно достигается в реальных условиях. Дополнительные сложности возникают в условиях перегруженного клинического центра, откуда нужно эвакуировать пациента, который заразился вирусом.

Для пациентов с неподтвержденным диагнозом COVID-19 в большинстве случаев представляется более важным начать или продолжить системное противоопухолевое и другие симптоматические лечение, чем откладывать или прерывать его в связи с потенциальной возможностью инфицирования COVID-19.

Онкологические пациенты в целом понимают серьезность пандемии и ее влияние на системы здравоохранения в целом и их здоровье в частности, так они часто готовы соблюдать все предложенные профилактические меры. Тревожность онкологических больных в настоящее время высока, при этом спрос на консультации и помочь в области психического здоровья стремительно растет. Наиболее частым вопросом обращений является риск заражения пациентов или серьезность осложнений COVID-19 из-за иммуносупрессии. К тому же, пациенты

обеспокоены тем, что потенциальные проблемы со здоровьем могут помешать оптимальному лечению их заболевания [2].

Национальная онкологическая информационная служба, учрежденная немецким центром исследования рака, например, сообщила о существенном увеличении запросов пациентов, связанных с их лечением во время пандемии. Для решения этих целей в короткий срок было увеличено количество персонала, повышена производительность ИТ-систем, создан защищенный онлайн-чат в дополнение к телефону и электронной почте на базе инфосистемы Infonet Cancer Немецкого центра помощи онкобольным. На сайте Немецкого центра исследования рака регулярно обновлялась секция ответов на вопросы посвященных COVID-19, добавлялись новые пресс-релизы и осуществлялось общение с населением в социальных сетях.[3]. Другие центры оказывали аналогичную поддержку пациентам.

Для продолжения лечения онкологических пациентов необходимо наличие достаточного количества квалифицированного персонала. Это включает в себя всю цепочку медицинских работников, от операционной до палаты, от стационара до отделения интенсивной терапии. Все центры признают тот факт, что отсутствие быстрой системы диагностики на COVID-19 у лиц, осуществляющих уход, является проблемой. Это часто приводит к (необоснованной) самоизоляции профессионалов из-за характерных для COVID-19 симптомов, и еще больше сокращает количество персонала в пиковые периоды.

Для системы здравоохранения отсутствие работника в течение 2-3 дней (время, необходимое в настоящий момент для получения результатов тестирования и самоизоляции) и 6-часовый перерыв (время на проведение тестирования на COVID-19, если нет более быстрого теста) – это огромные временные потери. Лица, осуществляющие уход имеют гораздо больше шансов заразиться, следовательно, при подозрении на инфицирование значительная часть персонала будет неспособна работать, поэтому чрезвычайно быстрое тестирование медицинских работников является важной частью кризисного управления. Тем не менее, приверженность таким диагностическим инструментам может потенциально привести к появлению бессимптомных лиц, осуществляющих уход. «Ложноотрицательные» сотрудники, возвратившиеся к работе способны передать SARS-CoV-2 пациентам и другим лицам, осуществляющим уход, но следует отметить, что в настоящий момент необходимого количества доказательств для поддержания этой гипотезы нет .[4].

Во время пандемии онкологическим центрам, возможно, потребуется быстро и динамично адаптировать свои стратегии по сокращению масштабов деятельности. С этой целью многие центры наметили поэтапные сценарии. Например, Нидерландский Институт Рака определил четыре фазы нарастания тяжести ситуации.[5]. Для каждого этапа отделения

определенными стратегиями сокращения масштабов деятельности, основанные на вышеупомянутых схемах расстановки приоритетов.

Некоторые страны также создали национальные рекомендации. В Германии планирование координировалось между 18 больницами и федеральным министерством здравоохранения, чтобы предотвратить нехватку онкологических услуг .[6]. Трудно предложить единое решение, которое будет наиболее эффективным для всех.

В настоящее время и в будущем стратегические решения конкретных стран в отношении контроля COVID-19 определяют (и будут определять), как и в какой степени онкологическим сообществам необходимо реорганизовать свои системы. По состоянию на 2 апреля 2020 года страны использовали два принципиально различных подхода к контролю COVID-19: подавление (например, Китай, Южная Корея и недавно Германия) и смягчение (например, Нидерланды, Великобритания, Испания, Швеция и Швейцария) [6]. Выбор стратегии имеет решающее значение для онкологических центров, поскольку он определяет, насколько глубоко система оказания онкологической помощи должна и будет реорганизована во время пандемии. Хотя обе стратегии используют обширные меры по снижению передачи инфекции для борьбы с COVID-19, фундаментальное различие заключается в том, что стратегии подавления направлены на достижение почти полного подавления (и установление иммунитета популяции, как только вакцина становится доступной), в то время как стратегии смягчения направлены на поддержание заболеваемости COVID-19 на уровне, приемлемом для предотвращения перегрузки систем здравоохранения и выработки иммунитета у популяции с помощью вакцины или без нее.

С онкологической точки зрения предпочтительнее была бы стратегия подавления, поскольку успешное подавление может привести к тому, что специфические протоколы COVID-19 для лечения рака устареют. Однако до сих пор многие страны по-прежнему отдают предпочтение смягчению последствий, а не подавлению, и с учетом нынешних данных невозможно определить, как долго такое смягчение потребуется для выработки достаточного иммунитета у населения. В частности, поскольку число бессимптомных людей с COVID-19 все еще остается главным неизвестным фактором, истинная частота заболеваемости COVID-19 все еще неизвестна, и остается неясным, как быстро развивается иммунитет населения к SARS-CoV-2. Тем не менее, преодоление нынешнего кризиса вполне может стать длительным процессом, и онкологи срочно нуждаются в моделях и данных, с помощью которых можно было бы проводить систематические, основанные на фактических данных оценки соотношения риска и пользы противоопухолевой терапии во время пандемии COVID-19.

Таким образом, для достижения этой цели необходимо знать две переменные: дополнительное преимущество лечения рака в нормальных

условиях (в идеале как абсолютное снижение риска) и дополнительный риск лечения для связанной с COVID-19 заболеваемости и смертности (в идеале как абсолютное увеличение риска). Хотя первая переменная известна для многих противоопухолевых методов лечения, есть также много случаев, когда влияние модификаций курса лечения на борьбу с раком менее ясно, и крайне важно, чтобы центры собирали как можно больше «действительной» информации для оценки этого влияния. Однако вторая переменная представляет собой наиболее острый пробел в данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Махсудова Х.Ф. Специфическая профилактика коронавируса в условиях современного эпидемического процесса // Материалы международной научно-практической онлайн конференции, посвященной году «Поддержки молодёжи и укрепления здоровья населения» - Фергана, 2021.- С.282-283.
2. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. Lancet. 1966;1(7428):76–7. DOI: 10.1016/s01406736(66)92364-6.
3. Velavan T.P., Meyer C.G. The COVID-19 epidemic. Trop Med Int Health. 2020;25(3):278–80. DOI: 10.1111/tmi.13383.
4. Cascella M., Rajnik M., Cuomo A., Dulebohn S.C., Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). 2020 Aug 10. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. PMID: 32150360.
5. Cancer incidence in five continents / ed. by J. Waterhouse et al.; IARC. Sci publ. №88. Vol. V. - Lyon, 1987. -1004 p.
6. Cancer incidence in five continents / ed. by J. Waterhouse et al.; IARC. Sci publ. №120. Vol. VI. - Lyon, 1992.-1033 p.
7. Duffy, S.A. A Tailored Smoking, Alcohol, and Depression Intervention for Head and Neck Cancer Patients / S.A. Duffy, D.L. Ronis, M. Valenstein et al. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2006. - Vol. 15. - P. 22032208.

РЕЗЮМЕ

ОГИР СОВИД-19 ХАВФИ ЙОҚОРИ БЎЛГАН ОДАМЛАР

Атабеков Санжар Нурматович

Онкология ва радиология РНИМ Тошкент шаҳар филиали, Тошкент.

sanjarnurmatovichatabekov@gmail.com

СОВИД-19 хавфи юқори бўлган одамлар ҳақида умумий маълумот келтирилган. СОВИД-19 асемптоматик ва енгил клиник шаклларда ҳам, оғир клиник шаклда ҳам жамоат томонидан сотиб олинган пневмония, нафас олиш қийинлишуви синдроми ва нафас етишмовчилиги ривожланиши билан, биринчи навбатда хавф гурухлари орасида пайдо бўлиши мумкин. Саратон касаллари одатда пандемиянинг оғирлигини ва унинг умуман соғлиқни сақлаш тизимларига ва айниқса уларнинг соғлиғига

тәсірини тушунишади, шунинг учун улар күпинча таклиф қилинган барча профилактика чораларини бажаришга тайёр бўлишлари керак.

Калит сўзлар: онкологик беморлар, СОВИД-19, олдини олиш, юқори хавф, патологик ҳолатлар, иммунитет танқислиги.

SUMMARY PEOPLE AT HIGH RISK OF SEVERE COVID-19

Atabekov Sanzhar Nurmatovich.

RNPC of Oncology and Radiology Tashkent city branch, Tashkent.

sanjarnurmatovichatabekov@gmail.com

Provides an overview of people at high risk of severe COVID-19. COVID-19 can occur both in asymptomatic and mild clinical forms, and in severe clinical form with the development of community-acquired pneumonia, respiratory distress syndrome and respiratory failure, primarily among risk groups. Cancer patients generally understand the severity of the pandemic and its impact on health systems in general and their health in particular, as they are often willing to comply with all suggested preventive measures.

Key words: cancer patients, COVID-19, prevention, high risk, pathological conditions, immunodeficiency

УДК: 616.831-06.9-036.21-07-08

COVID-19 АССОЦИИРОВАННЫЙ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Атаниязов Махсуджан Камаладдинович *

Ташкентская медицинская академия, Ташкент

[*e-mail: maksudnev@mail.ru](mailto:maksudnev@mail.ru)

Актуальность диагностики и лечения инсульта обусловлена его значительным распространением в современном мире. По данным разных стран, число случаев инсульта составляет от 1 до 4 на 1000 населения в год. При этом указывается, что заболеваемость и смертность остаются на высоком уровне во всем мире [1,6]. По данным зарубежных авторов, инвалидизация пациентов в результате перенесенного инсульта достигает 40%, и занимает 1-е место среди других заболеваний [2].

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 (Coronavirus Disease-2019), которую вызывает новый штамм коронавируса – SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), явилась причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всем мире [11].

В опубликованных данных представлена информация о том, что для всей группы рассматриваемых вирусов характерен нейротропизм, а прямое

воздействие вируса SARS-CoV-2 при тяжелых формах заболевания сопровождается неврологическими симптомами и синдромами в 36% случаев [7,10]. Так, по данным различных авторов, SARS-CoV-2 помимо пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) является причиной таких осложнений, как энцефалопатия, энцефалит и менингоэнцефалит, острые демиелинизирующие поражения, синдром Гийена–Барре, а также острые нарушения мозгового кровообращения, среди которых в значительной мере преобладают ишемические инсульты (ИИ) [5,9].

По данным ретроспективного анализа, проведенного на базе Union Hospital (г. Ухань, Китай) и включавшего 221 пациента с подтвержденным диагнозом COVID-19, частота развития ИИ составила 5 % (11 пациентов), тромбоза венозного синуса — 0,5 % (1 пациент), кровоизлияния в мозг — 0,5 % (1 пациент) [8]. А по результатам нью-йоркского исследования, включавшего 3556 пациентов, госпитализированных с диагнозом COVID-19, число случаев ИИ составило 0,9 % (32 пациента) [12].

По данным литературы основная роль в развитии COVID-ассоциированных инсультов отводится эндотелиальной дисфункции и ее системным проявлениям, включая гиперкоагуляцию и тромботические осложнения. Так, тяжелое течение инфекции с пневмонией и ОРДС приводит к гипоксии и окислительному стрессу, что способствует развитию мультисистемного воспаления, сдвигу гемостаза в прокоагулянтную сторону и нарушениям в микроциркуляторном русле. Другой причиной патологии эндотелия является чрезмерный иммунный ответ организма, проявляющийся гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов и хемокинов с развитием «цитокинового шторма», активацией макрофагов, лимфоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и преобладанием коагулирующих факторов над антикоагулянтами. В результате такого каскада событий нарастает гипоксия тканей, развиваются микро- и макроангиопатии, тромбозы и, как следствие, повышается риск инсульта [4,13].

Кроме того, имеющиеся у пациентов коморбидные состояния, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, также повышают риск развития ИИ. В результате проведенного метаанализа сопутствующих заболеваний при COVID-19 установлено, что артериальная гипертензия присутствовала в 21,1 % случаев; диабет — в 9,7; сердечно-сосудистые заболевания и патология дыхательной системы имели место у 8,4 и 1,5 % пациентов соответственно [9]. COVID-19 вызывает декомпенсацию данных факторов риска и усугубляет эндотелиальную дисфункцию, которая является общей чертой этих состояний, что также приводит к гиперкоагуляции и тромбообразованию, существенно увеличивая риск ИИ [3,14].

Таким образом, клинические особенности сочетания новой коронавирусной инфекции и цереброваскулярной патологии являются

важным аспектом в практической деятельности и требуют дальнейшего изучения.

Цель настоящего исследования — сравнить клинические исходы пациентов с полушарным ишемическим инсультом в сочетании с инфекцией COVID-19 и без инфекции COVID-19.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы 176 случаев возникновения полушарного ИИ. Пациенты были разделены на две группы. Основная группа состояла из 72 пациентов с полушарного ИИ и лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Их средний возраст составил $68,4 \pm 1,7$ года (минимальный 44 лет, максимальный 82 года). Среди них пациенты женского пола составили 45,8% (n=33), пациенты мужского пола - 54,2% (n=39). Время между началом ИИ и лабораторным подтверждением COVID-19 составило в среднем 5,7 дня. При этом по данным мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки объем поражения легких, соответствующий КТ-1 (менее 25% поражения легких), наблюдался в 15,3% случаев (n=11); КТ-2 (25–50% поражения легочной ткани) было диагностировано у 40,3% случаев (n=29); КТ-3 (50–75% поражения легочной ткани) было диагностировано у 26,4% случаев (n=19); более 75% объема поражения легких, что соответствует КТ-4, диагностировано в 18,0% случаев (n=13).

Контрольная группа состояла из 104 пациентов с полушарным ИИ, не имевших в анамнезе COVID-19. Для исключения влияния вероятных ложноотрицательных тестов выборка была сделана за период до пандемии. Средний возраст больных контрольной группы составил $71,9 \pm 1,1$ года (минимальный 51 лет, максимальный 84 года). Среди них пациенты женского пола составили 35,6% (n=37), пациенты мужского пола составили 64,4% (n=67). Достоверной разницы по возрастным и гендерным показателям в основной группе и группе контроля не отмечено ($p=0,37$). Распределение наблюдавших больных по возрасту и полу приведено в таблице №1.

Таблица №1

Распределение пациентов по возрасту и полу в изучаемых группах

Пол

№	Группа	Возраст, лет	муж		Жен		<i>p</i>
			абс	%	абс	%	
1	Основная (n=72)	$68,4 \pm 1,7$	39	54,2	33	45,8	0,037
2	Контроль (n=104)	$71,9 \pm 1,1$	67	64,4	37	35,6	
Всего			106		70		

Всем больным проводилось для определения тяжести течения заболевания тестирование по шкалам NIHSS, Рэнкина, Ривермид и шкалы комы Глазго, а также клинико-лабораторные исследования (маркеры воспаления, коагулограмма) как при поступлении, так и при выписке.

Результаты исследования

При анализе подтипов инсульта в группах установлено, что в основной группе преобладали пациенты с неуточненным 51,4% (n=37) и кардиоэмболическими подтипами – 29,2% (n=21) соответственно (рис.1). Атеротромботическому и лакунарному подтипу ишемических инсультов в основной группе были подтверждены 12,5% (n=9) и 6,9% (n=5) соответственно. В группе контроля распределение больных с вариантами подтипов инсульта отличалось и было следующим: доля случаев атеротромботического инсульта – 75,0% (n=78), кардиоэмболического – 16,3% (n=17), неуточненного подтипа – 6,8% (n=7). Лакунарные варианты в группе контроля составили 1,9% (n=2). Данные, характеризующие особенности подтипов выявленных ИИ приведены в таблице №2.

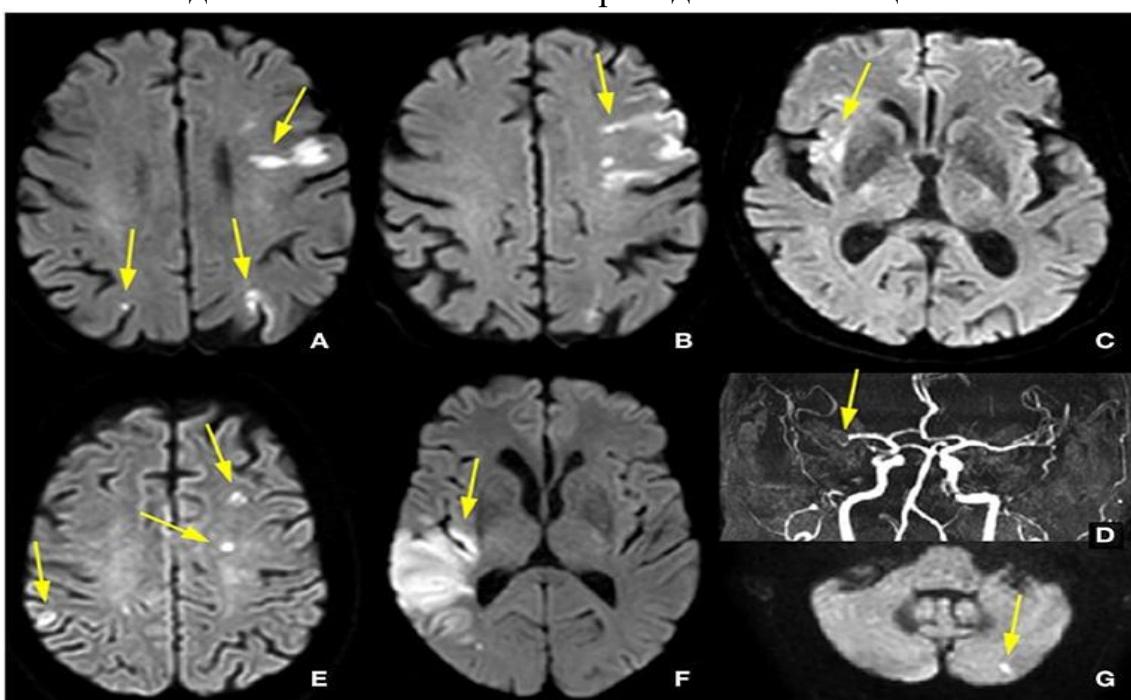


Рис.1. Разные виды ишемической поражения головного мозга при Covid-19.

Таблица №2

Особенности подтипов ишемических инсультов в обеих группах
Группа

№	Подтип ишемического инсульта	Основная (n=72)		Контроль (n=104)		<i>p</i>
		абс	%	абс	%	

1	Атеротромботический	9	12,5	78	75,0	0,45
2	Кардиоэмболический	21	29,2	17	16,3	0,62
3	Лакунарный	5	6,9	2	1,9	0,16
4	Неуточненный	37	51,4	7	6,8	0,018
5	Всего	72	100	104	100	-

В обеих группах были проанализированы следующие коморбидные заболевания сердечно – сосудистого континума: гипертоническая болезнь была самым частым из них и имела одинаковую распространенность в обеих группах (94 и 98 % соответственно). Также частым фактором риска был атеросклероз, в группе пациентов, перенесших COVID-19, он был выявлен в 57 % случаев (n=41), а в контрольной группе статистически достоверно чаще — в 82 % (n=85) случаев ($p<0,002$). Сахарный диабет как фактор риска ИИ значимо превалировал в группе пациентов с сопутствующей COVID-19 (16%) в сравнении с контролем (7%) ($p <0,037$). Фибрилляция предсердий в обеих группах была выявлена у одинакового количества пациентов (19%). Это, вероятно, обусловлено тем, что группы были сопоставимы по подтипам инсульта. Ишемическая болезнь сердца (острый инфаркт миокарда в анамнезе или стенокардия) в группе пациентов с COVID-19 наблюдалась в 37% (n=27) случаев, в то время как у пациентов без данной инфекции она выявлялась в 32% (n=33) случаев ($p <0,077$).

При сравнении результатов шкал NIHSS, комы Глазго, Рэнкина и Ривермид при поступлении статистически значимых различий не обнаружено (рис.2).

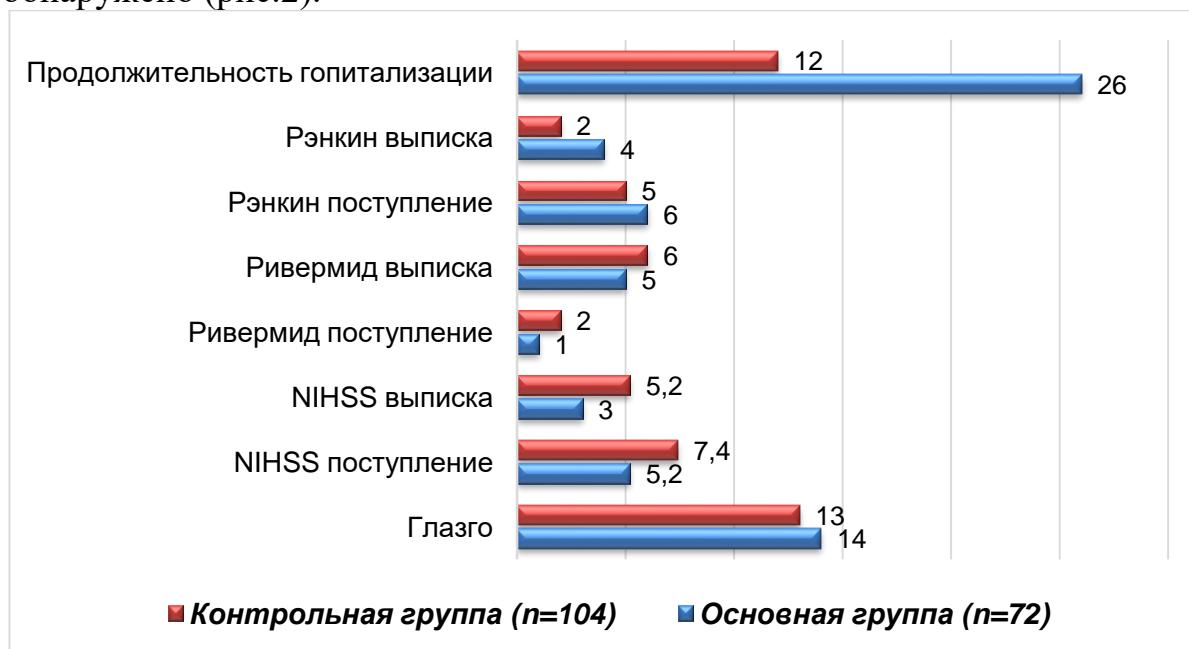


Рис.2. Значение количественных шкал в основной и контрольной группах

При сравнении результатов при поступлении и выписке в контрольной группе пациенты с инсультом в среднем показали положительную динамику по всем шкалам ($p<0,05$). В основной группе аналогичная ситуация наблюдалась только по шкалам Ривемид и Рэнкин (табл. 3). Обнаружено, что у пациентов с сочетанием инсульта и COVID-19 улучшение показателей по шкале инсульта NIHSS статистически не значимо ($p<0,122$). В то же время в основной группе не обнаружено значимых различий по шкале тяжести инсульта NIHSS и индексу мобильности Ривермид при выписке.

Лабораторные данные позволили оценить проявления системных воспалительных изменений и факторы риска возникновения инсульта. Согласно проведенному анализу, в основной группе отмечался более значимый показатель С-реактивного белка – 29,7, в контрольной группе – 10,2 ($p<0,001$). Количественные показатели лейкоцитов составили 10,12 и 9,8 в основной группе и группе контроля. Сходные данные были установлены и для лимфоцитов – 9,7; 10,2 соответственно ($p<0,72$). Клинико-лабораторные данные приведены в таблице №3.

Таблица №3
Клинико-лабораторные маркеры воспаления

№	Параметр	Группа		<i>p</i>
		основная	контрольная	
1	СРБ max, 0–6 поступление	29,7	10,2	<0,001
2	СРБ выписка	16,5	8,2	
3	Лейкоциты (4,0–9,0) поступление	10,12	9,8	0,46
4	Лейкоциты выписка	9,8	7,8	
5	Лимфоциты, % (19–37) поступление	9,7	10,2	0,72
6	Лимфоциты выписка	9,5	9,8	

Изучение параметров коагуляции показали, что несколько более выражеными в основной группе были данные по АЧТВ, протромбиновому времени, МНО значимо отличались в группах – 1,18; 1,12 ($p<0,015$). Уровень протромбина отмечен более значимым в группе контроля – 92,7, в то время как у пациентов основной группы это показатель соответствовал значению 77,8 ($p=0,17$). Данные приведены в рис.3.

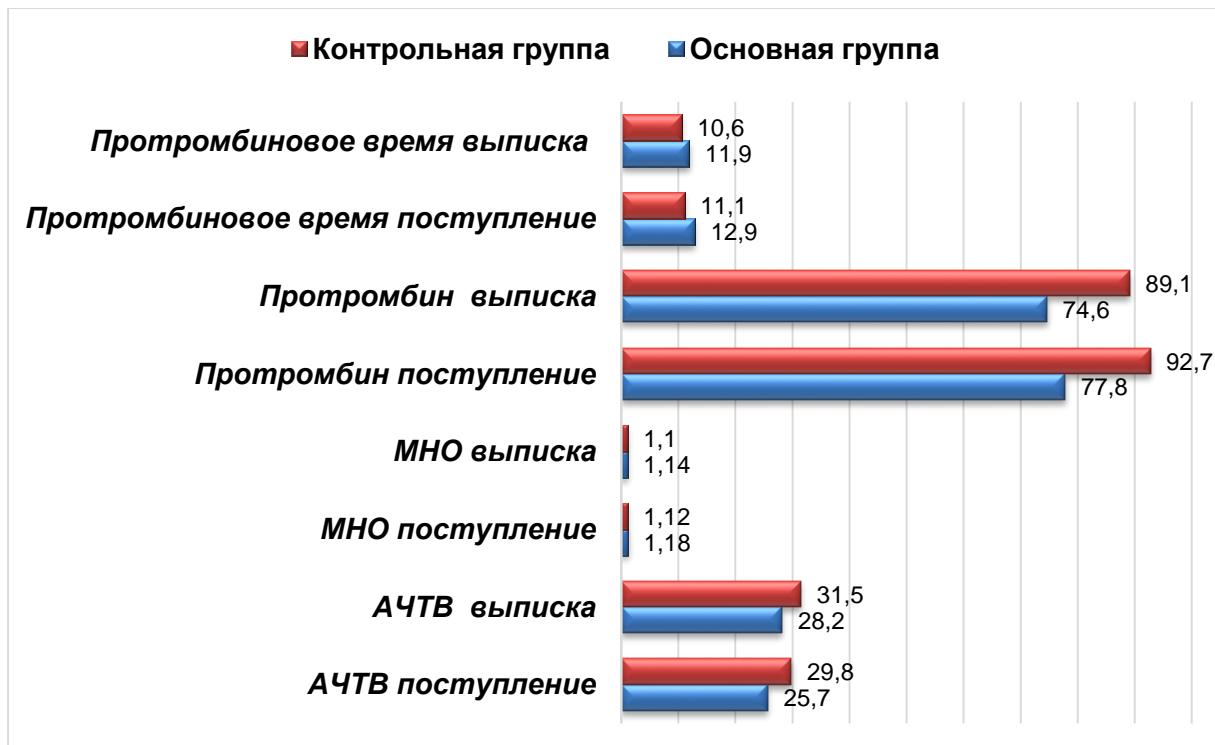


Рис.3. Динамика показателей коагулограммы в обеих группах

Летальность была выше у пациентов с ИИ с подтвержденной инфекцией вируса SARS-CoV-2 и составила 40,3% (n=29), в контрольной группе пациентов с инсультом летальность зафиксирована на уровне 18,3% (n=19). Среди умерших пациентов в основной группе причинами летальных исходов были следующие: в 48,2% случаев тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), у 24,1% случаев ОРДС и пневмоторакс, у 16,8% случаев от осложнений сахарного диабета таких как кетоацидозное состояние, лишь у 10,2% случаев смерть наступила от церебральной комы. В контрольной группе у пациентов летальные исходы наступили при атеротромботическом подтипе ИИ (65,8%) от инфаркта миокарда (27,2%).

ВЫВОДЫ

1. При возникновении ИИ у пациентов вызванной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), возрастных и гендерных особенностей не установлено.
2. Клинические особенности течения инсульта на фоне коронавирусной инфекцией (COVID-19) характеризуются преобладанием ишемических проявлений с неуточненным и кардиоэмболическим подтипами инсульта.
3. Сахарный диабет значительно чаще встречался у пациентов с инсультом в сочетании с COVID-19 и этот факт можно объяснить ролью эндотелиальной дисфункции в патогенезе COVID-ассоциированного инсульта, что вероятнее всего, определяют особенности течения ИИ.
4. Пациенты в остром периоде инсульта и COVID-19 погибали чаще (40,3%), чем пациенты с инсультом и без данной инфекции (18,3%).

Необходимо отметить, что этот показатель практически совпадает с количеством тяжелых форм течения COVID-19 (44,4%).

5. Таким образом, настоящее исследование подтверждает данные о том, что сочетание инсульта и COVID-19 ассоциировано с более высоким процентом летальных исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азимов А.Т., Рахимбаева Г.С., Азимов Ф.З., и др. Антикоагулянтная терапия в профилактике инсульта у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Ж. неврология психиатрия психосоматика. 2021. том 13. №5.
2. Андреев В.В., Подунов А.Ю., Лапин Д.С., и др. Клинико-патогенетические особенности церебрального инсульта у больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. № 19 (3). С. 46–56. DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-46-56.
3. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н., и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 6. С. 7–16. DOI: 10.17116/jnevro20201200617.
4. Пизова Н.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., и др. Острые нарушения мозгового кровообращения и коронавирусная болезнь // Медицинский совет. 2020. № 8. С. 18–25. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-8-20-27.
5. Туйчиев Л.Н., Рахимбаева Г.С., Газиева Ш.Р., и др. Новая коронавирусная инфекция и постковидные неврологические последствия заболевания // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2021. № 2. С. 45–51.
6. Янишевский С.Н., Цыган Н.В., Голохвастов С.Ю., и др. Современные стратегии защиты при гипоксически-ишемическом повреждении головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 12 (2). С. 78–86. DOI: 10.17116/jnevro201711712278-86
7. Desforges M., Le Coupanec A., Stodola J.K., et al. Human coronaviruses: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. Virus Research. 2014; (194): 145–158. DOI:10.1016/j.virusres.2014.09.011
8. Cai Q., Huang D., Ou P., et al. COVID-19 in a designated infectious diseases hospital outside Hubei Province, China. // Allergy. 2020. No. 75 (7). P. 1742–1752. DOI: 10.1111/all.14309
9. How COVID-19 Affects the Brain. Medscape 2020. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/928903>
10. What neurologists can expect from COVID-19. Medscape 2020. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/927562/>

11. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7cce_4 [Accessed: March 9, 2020].
12. Yaghi S., Ishida K., Torres J., et al. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System // Stroke. 2020. No. 7 (51). P. 2002–2011. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030335
13. Yan-Chao Li, Wan-Zhu Bai, Tsutomu Hashikawa. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. J Med Virol. 2020 Jun;92(6):552–555.
14. Yang X et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir. Med. 2020;8(5):475–481. Doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

РЕЗЮМЕ

COVID-19 БИЛАН БОҒЛИҚ ИШЕМИК ҚОН ТОМИР: КЛИНИК ВА ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ЎЛИМГА ОЛИБ КЕЛАДИГАН НАТИЖАЛАРНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Атаниязов Махсуджан Камаладдинович*

Ташкентская медицинская академия, Ташкент

*e-mail: maksudnev@mail.ru

Тадқиқотнинг мақсади бўлиб, SARS-CoV-2 инфекцияси мавжуд ва мавжуд бўлмаган ҳолатларда ишемик инсулт (ИИ) билан оғриган беморларнинг клиник натижаларини солишириш ҳисобланади. Бош мияда қон айланишнинг ўткир бузилиши ва лаборатория томонидан тасдиқланган SARS-CoV-2 коронавирус инфекцияси мавжуд асосий гуруҳдаги 72 нафар беморларнинг ва COVID-19 инфекцияни ўтказмаган ИИ билан оғриган назорат гуруҳдаги 104 нафар беморларнинг натижалари таҳлил қилинди. Иккала гуруҳдаги беморларнинг ёши, жинси ҳамда ишемик инсултнинг кичик турлари нисбати бўйича солиширилди. Натижалар шуни кўрсатди, COVID-19 инфекцияси мавжуд беморларда ИИни юзага келишида, ёш ва жинс хусусиятлари фарқланмаган бўлиб, коронавирус инфекцияси (COVID-19) негизида инсулт касаллиги кечишининг клиник хусусиятлари криптоген (аниқланмаган) ва кардиоэмбологен турдаги ишемик кўринишлар устунлиги билан характерланди. COVID-19 инфекция билан биргалиқда кечадиган ИИ касаллигига қандли диабет касаллиги сезиларли даражада кўп учради ва бу фактни COVID-19 билан боғлиқ ИИ патогенезида эндотелиал дисфункциясининг роли билан изоҳлаш, ҳамда ИИ кечишининг хусусиятларини катта эҳтимоллик аниқлаш мумкин. Тадқиқот натижаларига кўра, COVID-19 инфекциясида ривожланган ИИнинг ўткир даврида беморларнинг вафот этиши (40,3%), COVID-19 инфекциясиз кечган ИИ ўткир даврига нисбатан (18,3%) кўпроқ

кузатилди. Шундай қилиб, ушбу олиб борилған тадқиқот ИИ ва COVID-19 биргалиқда ассоцирланиши юқори фоизларда үлім күрсатқичлари ҳақидаги маълумотларни тасдиқлайды.

Калит сўзлар: ишемик инсульт, коронавирус инфекцияси, COVID-19, ўткир респиратор дистресс-синдром, SARS-CoV-2.

COVID-19 ASSOCIATED ISCHEMIC STROKE: CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES AND ANALYSIS OF FATAL OUTCOMES

Атаниязов Махсуджан Камаладдинович*

Ташкентская медицинская академия, Ташкент

*e-mail: maksudnev@mail.ru

The aim of the study was to compare clinical outcomes in patients with ischemic stroke (IS) with and without SARS-CoV-2 infection. 72 patients were analyzed in the main group with acute cerebrovascular accident and laboratory-confirmed SARS-CoV-2 coronavirus infection. The control group consisted of 104 IS patients who did not tolerate COVID-19. The patients of both groups were comparable in terms of age, gender, proportion of stroke types and subtypes. The results showed that when IS occurs in patients with COVID-19 infection, age and gender characteristics are not established, the clinical features of the course of stroke against the background of coronavirus infection (COVID-19) are characterized by a predominance of ischemic manifestations with unspecified and cardioembolic subtypes. Diabetes mellitus was significantly more common in patients with IS in combination with COVID-19, and this fact can be explained by the role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of COVID-19 associated IS, and most likely determine the course of IS. According to the results of the study, patients in the acute period of IS with COVID-19 infection died more often (40.3%) than patients with stroke and without this infection (18.3%). Thus, the present study confirms the data that the combination of IS and COVID-19 is associated with a higher percentage of deaths.

Key words: ischemic stroke, coronavirus infection, COVID-19, acute respiratory distress syndrome, SARS-CoV-2.

УДК: 612.39 (021)

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ЖАНУБИЙ ВИЛОЯТЛАРИ
ШАРОИТИДА ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРНИНГ АСОСИЙ ОЗИҚ**

МОДДАЛАР БИЛАН ФИЗИОЛОГИК ТАЪМИНЛАНИШИ

Буранова Гулноза Баймуратовна, Раҳматуллаев Ёркин Шокирович.

Қаршии давлат университети

rakhmatullayev.e@mail.ru

Калит сўзлар: рацион, оқсиллар, ёғлар, углеводлар, энергетик қиймат, триместр

Кириш. Covid-19 коронавируси 2019-йилда кенг тарқалиб пандемияга айланди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, 2020 йилда Хитойда SARS-CoV-2 боис жамоат саломатлигини сақлаш борасида халқаро аҳамиятга эга фавқулодда ҳолат эълон қилинди. 2020-2021 йилларда SARS-CoV-2 нинг турли варианлари пайдо бўлди ва бу ҳол аҳоли турли гуруҳлари, хусусан ҳомиладор аёллар ўртасида коронавирус инфекцияси билан заарланиш кўрсаткичининг ошишига сабаб бўлди. Ҳомиладор аёлларнинг қайд қилинган вирус билан заарланиши борасидаги кузатувлар Хитой, АҚШ ва Россия шароитида амалга оширилган ва шу асосда тегишли хулосаларга келинган. Жумладан, соғлом ҳомиладор аёлларга нисбатан Covid-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг қон зардобидаги рух, мис ва магний концентрацияси пасайган ҳамда рух ва мис ўртасидаги нисбат бузилган [7, 9, 10]. Covid-19 ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрида хавфли бўлиб, бу организмнинг турли тизимларида юкламаларнинг ортиши билан изоҳланади. Шу боис ҳомиладор аёллар доимий равишида тиббий кўриклардан ўтиши ва энг асосийси соғлом турмуш тарзига амал қилиши алоҳида аҳамият касб этади. Бу ўринда кунлик истеъмол таомларининг таркиби ва сифатига эътибор бериш касалланишларнинг олдини олишда муҳим омиллардан бири бўлиб ҳисобланади.

Маълумки, организмдаги барча физиологик ва биокимёвий жараёнларнинг меъёрида кечиши учун соғлом овқатланиш катта аҳамият касб этади. Бу айниқса ҳомиладор аёлларнинг ҳаётида алоҳида ўрин эгаллайди. Чунки туғилажак боланинг соғлом ва бенуқсон бўлиши айнан оналарнинг ҳомиладорлик даврларида истеъмол қиласидан озиқ-овқат маҳсулотларининг сифати, тури, миқдори, овқатланиш тартиби ва бошқа омилларга узвий боғлиқ бўлади [2-6].

Кейинги йилларда Республикаизда ва Хорижда олиб борилиётган тадқиқотларнинг натижаларига кўра, ҳомиладор аёллар ўртасида камқонлилик ўртача 29,0-50,1% ни ташкил қиласи. Шунингдек, уларнинг оқсиллар, ёғлар, углеводлар, витаминалар ҳамда минерал моддалар билан таъминланишида ҳам тегишли камчиликлар кузатилмоқда. Бундай ҳолатларнинг олдини олиш мақсадида муаллифлар томонидан тегишли илмий-амалий тавсиялар таклиф қилинмоқда. Шу билан бир қаторга ушбу масалага хукумат томонидан ҳам алоҳида эътибор қаратиб келинмоқда [4-7].

Сарфланадиган энергия миқдорининг ўрни доимий равишида организмга ташқи муҳитдан кунлик истеъмол таомлари билан қабул қилинадиган асосий озиқ моддалар - оқсиллар, ёғлар, углеводларнинг танада парчаланиши ҳисобидан қопланади. Бу эса ўз навбатида ҳомиланинг меъёрий ўсиб ривожланиши ҳамда тўқима ва аъзоларининг шаклланиши учун хизмат қиласи [3-6].

Юқоридаги фикрлардан келиб чиқиб биз кузатувларимиз давомида Қашқадарё вилояти Касби, Китоб ва Косон туманларида яшайдиган 18-29 ва 30-39 ёшли ҳомиладор аёлларнинг макронутриентлар, яъни оқсиллар, ёғлар ва углеводлар билан таъминланишини ўрганишни мақсад қилиб олдик. Ҳомиладор аёлларнинг амалдаги овқатланиши анкета-сўров усулида ўрганилди [1].

Оқсиллар организмда асосан пластик ва энергетик қийматга эга бўлган озиқ моддалардан бири ҳисобланади. Ҳомиладорлик даврида унинг аҳамияти алоҳида ўрин тутади. Шу боис кунлик овқат таркибида оқсилларнинг миқдори меъёр даражасидан кўп ёки кам бўлиши она ва бола организмида тегишли салбий ўзгаришларга сабаб бўлиши мумкин. Улар хужайраларнинг янгиланиши, ферментлар, гормонлар ва бошқа биологик суюқликлар ҳамда қондаги гемоглабин ва шаклли элементлар таркибий қисмининг шаклланиши каби ҳаётий муҳим вазифаларни бажарилишида фаол иштирок этади.

Олинган натижалар қуйидаги 1- ва 2-жадвалларда ўз аксини топади.

1-жадвал

Ҳомиладор аёлларнинг асосий озиқ моддалар билан таъминланиши (Касби, Китоб ва Косон туманлари умумлаштирилган ҳолда, ўртача)

Кўрсаткичлар	18-29 ёшлилар (n=153)		30-39 ёшлилар (n=108)	
	Меъёр	Натижа	Меъёр	Натижа
Умумий оқсиллар, г	91	$77,06\pm2,01$	89	$75,0\pm1,34$
Шундан ҳайвон оқсили, г	54	$32,1\pm0,95$	53	$30,9\pm0,58$
Умумий ёғлар, г	79	$75,1\pm1,73$	75	$78,8\pm1,39$
Умумий углеводлар	319	$341,7\pm6,16$	304	$366,5\pm5,16$
Умумий калория, ккал	2320	$2351,9\pm35,9$	2320	$2476,3\pm25,7$

1-жадвалда кўриниб турганидек, 18-39 ёшли ҳомиладор аёлларнинг оқсиллар ва айниқса ҳайвон оқсиллари билан таъминланиши меъёр даражасидан 15,3-41,6% гача кам. 18-29 ёшли аёлларнинг кунлик овқатидаги умумий оқсил миқдори $77,06\pm2,01$ г, 30-39 ёшлиларда эса $75,0\pm1,34$ г га тенг бўлиб, бу кўрсаткичлар меъёрга нисбатан тегишли ҳолда ўртача 15,3 ва 15,7% га кам. Шунингдек, ҳайвон оқсилларининг миқдори биринчи ёш гуруҳида $32,1\pm0,95$ г, иккинчисида $30,9\pm0,58$ г ни ташкил этиб, бу меъёр даражасидан 40,5 ва 41,6% га камлиги кўрсатилган.

Ҳомиладор аёллар организми учун зарур бўлган макронутриентлардан яна бири ёғлар бўлиб, улар танада энергия ва ёғда эрийдиган витаминларнинг асосий манбай ҳисобланади. Шунингдек, улар минерал моддалардан кальций ва магнийларнинг тегишли даражада ўзлаштирилишини ҳам таъминлайди. 18-29 ва 30-39 ёшли

респондентларнинг кунлик овқати таркибидаги ёғларнинг миқдори тегишли ҳолда ўртача $75,1 \pm 1,73$ г ва $78,8 \pm 1,39$ г ни ташкил этади.

Кунлик истеъмол таркибидаги асосий озиқ моддалардан углеводлар миқдори жиҳатидан биринчи ўринни эгаллайди ва улар организм учун энергия берувчи асосий моддалар бўлиб, бундан ташқари, қисман пластик материал сифатида ҳам хизмат қиласи.

Уларнинг овқатидаги ёғлар, углеводлар ҳамда кунлик умумий калория миқдори эса меъёрида ёки ундан сезиларли даражада зиёдлиги (30-39 ёшли аёлларда умумий углеводлар 20,5% кўп) билан ажралиб туради.

Кунлик овқатнинг умумий энергетик қиймати эса айнан ёғлар ва углеводлар хисобидан меъёр даражасида бўлганлиги билан изоҳланади.

2-жадвал

Хомиладор аёллар кунлик овқатидаги асосий озиқ моддалар нисбати ва уларнинг энергетик қиймати

(Касби, Китоб ва Косон туманлари умумлаштирилган ҳолда, ўртача)

Кўрсаткичлар	18-29 ёшлилар (n=153)		30-39 ёшлилар (n=108)	
	Меъёр	Натижа	Меъёр	Натижа
О : Ё : У	1:0,86:3,5	1:0,97:4,43	1:0,84:3,41	1:1,05:4,88
О : Ё : У*	15:30:54	13,1:28,7:58,1	15: 30:54	12,1:28,6:59,2

*Изоҳ: кунлик овқат калориясининг оқсил, ёғ ва углеводларга тўғри келадиган улуши (% хисобида)

Одатда ҳомиладор аёлларнинг кунлик овқати умумий энергетик қийматининг ўртача 15% оқсиллар, 30% ёғлар ва 54% углеводлар ҳиссасига тўғри келиши лозим. Биз олган натижаларда ушбу кўрсаткичлар қайд қилинган улушлардан фарқ қиласи. Хусусан, Касби тумани бўйича олган натижаларимизда (18-29 ёшлилар) кунлик овқат калориясининг 14,07% оқсиллар, 28,4% ёғлар ҳамда 57,4% углеводлар улушкига тўғри келади. 30-39 ёшлиларда эса тегишли ҳолда 12,5; 29,2 ва 58,1% ни ташкил қиласи. Китоб тумани бўйича қўйидаги ҳолат қайд қилинди. 18-29 ёшлиларда оқсиллар улушки ўртача 12,1%, ёғлар-26,6%, углеводлар 61,2%. 30-39 ёшлиларда бу кўрсаткич тегишли ҳолда 10,9%, 25,8% ва 63,1% га teng. Ниҳоят Косон тумани бўйича 18-29 ёшлилар ва 30-39 ёшлиларда ушбу озиқ моддалар энергетик қийматининг хиссаси тегишли ҳолда оқсиллар 13,1 ва 12,9%, ёғлар 31,2 ва 31,1% ҳамда углеводлар 55,6 ва 55,9% га тўғри келади. Ҳар учала туман бўйича ўртача ҳисоблаганимизда кунлик овқат калориясининг 12,6% оқсиллар, 28,7% ёғлар ҳамда 58,5% углеводлар хиссасини ташкил қиласи. Бундай ҳолат қишлоқ шароитида ҳомиладор аёлларнинг нон ва ун маҳсулотларини (турли пишириқлар, юпқа, ғилминди, печак, манти, сомса ва х), макарон кабиларни қўплаб истеъмол қилиниши билан изоҳланади. Шу билан бирга оқсил, ёғ ва углеводларнинг миқдорий нисбати ҳам меъёридаги 1:0,9:3,5 (СанПиН №0347-17) ўрнига ўртача 1:1:4,6 ни ташкил қиласи.

Олинган натижаларни тушунишда, шу нарсанни инобатта олиш жоизки, Республикализ, айниқса, вилоятимиз шароитида қишлоқ жойларда истиқомот қилувчи аёлларнинг овқатланишида асосий озиқ моддалар углеводлар, яъни нон ва ун маҳсулотлари бўлганлиги боис умумий энергетик қиймат меъёр даражасига яқин бўлсада, оқсиллар, хусусан, ҳайвон оқсиллари тегишли даражадан анча камлиги қайд қилинди. Агар бундай тақчиллик ўз вақтида бартараф қилинмаса, ҳомила жараёнининг меъёрий давом этишида нуқсонлар кузатилиши муқаррар. Бу ҳолат бола тана массасининг кам бўлишига, унинг жисмоний ва ақлий баркамол бўлишига салбий таъсир этиши мумкин.

Олинган натижалар шуни кўрсатадики, респондентларнинг кунлик таомномаси таркибидаги асосий озиқ моддаларнинг қабул қилиш нисбат меъёрга нисбатан бузилган. Жумладан, уларнинг кунлик овқатидаги энергетик қиймати меъёрдаги 2320 ккал ўрнига ўртacha 2414,1 ккал ни ташкил қилади. Бу ҳолат ўз навбатида пластик ва энергетик алмашинувга сезиларли таъсир ўтказмасдан қолмайди.

Хулоса ўрнида шу нарсанни айтиш мумкинки, ҳомиладор аёлларнинг истеъмол таомларидағи қайд қилинган камчиликларнинг ўз вақтида бартараф қилиниши ҳам она, ҳам бола организмида физиологик жараёнларни яхшилашда муҳим аҳамият касб этади. Уларнинг соғлом овқатланишини ташкил қилиш борасида тегишли тарғибот-тушунтириш ишларини амалга ошириш, бу соҳада дастлабки илмий-амалий тадбирлардан бири бўлиб ҳисобланади.

ФОЙДАНАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Методические рекомендации по вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья населения в связи с характером питания/Зайченко А.И., Волгарев М.Н., Бондарев Г.И и др.-Москва. -1986.-86 с.
2. Смоляр В.И. Рациональное питание. -Киев: Наукова Думка, 1991. 368 с.
3. Соғлом овқатланиш-саломатлик мезони. Ш.И. Каримов таҳрири остида. Тошкент, 2015 йил.-355 бет.
4. Қурбонов Ш.Қ. Овқатланиш маданияти. Тошкент, 2005 йил.-206 бет.
5. Физиологические нормы потребностей в пищевых веществах и энергии по половозрастным и профессиональным группам населения Республики Узбекистан для поддержания здорового питания. 23 июня 2017 г. СанПиН №0347-17. С. 42.
6. Qurbonov Sh., Qurbonov A. To`g`ri ovqatlanish qoidalari. Toshkent, 2014, 214 bet.
7. Қурбонов Ш.Қ., Дўсчанов Б.О., Қурбонов А.Ш., Каримов О.Р. Соғлом овқатланиш физиологияси. Қарши, 2018. – 436 б.
8. Anuk AT, Polat N, Akdas S, Erol SA, Tanacan A, Biriken D, Keskin HL, Moraloglu Tekin O, Yazihan N, Sahin D. The Relation Between Trace Element

Status (Zinc, Copper, Magnesium) and Clinical Outcomes in COVID-19 Infection During Pregnancy. Biol Trace Elem Res. 2021 Oct; 199 (10):3608-3617. doi: 10.1007/s12011-020-02496-y. Epub 2020 Nov 24.

9. Buranova G.B., Kurbanov Sh.K., Rahmatullayev Y.SH. Supplying of Certain Vitamins for Pregnant Women in the Southern Regions of the Republic of Uzbekistan. Annals of R.S.C.B., ISSN: 1583-6258, Vol. 25, Issue 4, 2021, Pages. 7609 – 7615.

10. Cara D Dolin, Charlene C Compher, Jinhee K Oh, Selest P Durnvald. Pregnant and hungry: Elimination of food security of pregnant women during the Covid-19 Pandemic, in the United States. Am J Obstet Gynecol MFM. 2021 Jul; 3(4):100378. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100378. Epub 2021 Apr 28.

РЕЗЮМЕ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ЭССЕНЦИАЛЬНЫМИ НУТРИЕНТАМИ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Бурanova Гулноза Баймуратовна, Раҳматуллаев Ёркин Шокирович.

Каршинский государственный университет

rakhmatullayev.e@mail.ru

Данная статья посвящена изучению макроэлементов и их энергетической ценности в суточном рационе беременных женщин в возрасте 18-29 и 30-39 лет, проживающих в сельской местности Кашкадарьянской области. Результаты показали, что количество белков в суточном рационе испытуемых было относительно низким, а количество жиров и углеводов близко к норме или значительно превышало ее.

Ключевые слова: рацион, белки, жиры, углеводы, энергетическая ценность, триместр.

SUMMARY

PHYSIOLOGICAL SUPPLY OF ESSENTIAL NUTRIENTS TO PREGNANT WOMEN IN THE SOUTHERN REGIONS OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Buranova Gulnoza Baymuratovna, Rakhmatullaev Bright Shokirovich.

Karshi State University

rakhmatullayev.e@mail.ru

This article is devoted to the study of macronutrients and their energy value in the daily diet of pregnant women aged 18-29 and 30-39 years living in rural condition of region Kashkadarya. According to the obtained results, the amount of protein in the daily diet of the subjects was relatively low and carbohydrates in the diet was close to or significantly above the norm.

Keywords: ration, proteins, fats, carbohydrates, energetic value, trimester

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ О РАЗВИТИИ ДИАБЕТА НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ПОСЛЕДСТВИЯХ ЭТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Громова Людмила Викторовна¹, Каримова Иродахон

Иброхимжоновна², Ниязметов Баходир Аллаберганович²,

Абдумуталлибова Мафтуна Акмал қизи², Янгибоева Ойжамол Прим

қизи², Халиллаева Гавхар Омонбай қизи², Шарипов Билол Олимжон

ўғли²

1- Институт физиологии имени И. П. Павлова РАН, Россия.

2-Национальный Университет Узбекистана, факультет Биологии,

кафедра Физиологии человека и животных

m:turdikamol@gmail.com

Ключевые слова: коронавирус, инфекция, диабет, β -клетки, стрептозотоцин, поджелудочная железа, островки Лангерганса, иммунная система, секреция инсулина

Введение. Среди населения, случаи ожирения, курения, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая недостаточность, вызывает быстрое заражение новой коронавирусной инфекцией (Covid-19), на фоне которой много случаев сахарного диабета [19]. Коронавирусная инфекция Covid-19 в первую очередь поражает дыхательные пути, легкие и вызывает пневмонию. В тяжелых случаях это может быстро привести к острому респираторному дистресс-синдрому, септическому шоку и дисфункции многих органов [20].

Исследования показали, что при проверке уровня глюкозы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию Covid-19, у некоторых уровень глюкозы в крови повышается на 10,5% [20]. Сахарный диабет, обусловленный коронавирусной инфекцией, очень распространен среди населения. Сахарный диабет – одно из самых опасных заболеваний, оно оказывает негативное влияние на различные органы и ткани организма.

В основе спонтанного развития сахарного диабета лежит генетическая мутация, влияющая на селекцию Т-лимфоцитов и приводящая к нарушению механизмов аутотолерантности [5]. К преимуществам исследований на мышах линии NOD относятся возможность блокировать цитокины в отношении специфической сыворотки и изучать последующие изменения течения заболевания и прогрессирования [6]. Именно этот метод дает много информации о роли отдельных цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухоли, интерферона) в патогенезе аутоиммунной инсулиновисимости при сахарном диабете [6]. Следует отметить, что, несмотря на высокую чувствительность NOD-животных к стрептозотоцину, гибель их В-клеток происходит без активации поли-(АДФ-рибозо)полимеразы (ПАРН) [11]. Эта ситуация может оказаться

значительное влияние на точность экстраполяции результатов исследования чувствительности β -клеток к диабетическим факторам при сахарном диабете человека. Хотя исследования на ряде генетически модифицированных животных внесли значительный вклад в понимание механизмов патогенеза диабета, их роль не следует оценить высоко. В этом случае проблема предрасположенности к сахарному диабету, играющая не менее важную роль в возникновении заболевания, может оказаться вне поля зрения. Известно, что диабет 1 типа строго генетически детерминирован лишь в 6-7% случаев, в остальных случаях заболевание развивается без выраженной генетической предрасположенности [7]. Кроме того, впоследствии было установлено, что у всех носителей аллелей, связанных с диабетом, диабет не развивается [14]. Таким образом, экспериментальное изучение механизмов влияния неблагоприятных факторов внешней среды является перспективным направлением исследований. Однако механизмы гибели β -клеток во многом универсальны и не зависят от типа возбуждающего фактора, что позволяет экстраполировать на человека результаты, полученные на экспериментальных моделях. Грибы *Candida* обнаруживаются в пищеварительной системе у больных сахарным диабетом, особенно при гипергликемии. Эта инфекция, протекающая с болью в ротовой полости, характеризуется появлением густого белого налета на языке и горле. При развитии инфекции кандидоз приводит к кишечным кровотечениям, сердечной аритмии [14].

Трансгенные линии мышей, выражающие г-интерферон в β -клетках, более устойчивы к индукции диабета, чем животные первой линии. Молекулярные механизмы этого феномена до конца не изучены, но они наглядно показывают важную роль β -клеток в детерминации устойчивости нейроиммунноэндокринной среды к диабетическим факторам [16].

Суммарное действие повреждающих факторов. Влияние различных факторов в процессе онтогенеза, каждый из которых не приводит к большей гибели β -клеток и развитию диабета, но незначительно нарушает их функцию, приводя к значительному снижению устойчивости к последующему воздействию индукторов диабета [16]. Регулятор транскрипции служит для изменения активности различных генов путем модулирования функции белков. Неблагоприятные факторы внешней среды (особенно в раннем онтогенезе), стресс-индуцированные глюкокортикоиды и изменения в нейроэндокринной регуляции функции панкреатических островков связаны со значительным ремоделированием внутриклеточных регуляторных систем β -клеток. В наших исследованиях установлено, что у взрослых животных, испытывающих стресс во внутриутробном периоде, нарушается стимулированная глюкозой секреция инсулина и толерантность к глюкозе, повышается чувствительность β -клеток к токсическому действию стрептозотоцина [16].

Техника множественных низких доз стрептозотоцина (множественный низкодозовый стрептозотоциновый диабет – (MLD) также используется для имитации диабета 1 типа. Однако эта модель диабета, возникающая в результате выработки аутоиммунного инсулина, может встречаться у нескольких линий мышей с генетической предрасположенностью [17]. Диабет у многих других видов животных MLD не считается адекватной моделью для изучения диабета человека — в этих случаях применение однократной инъекции диабетической дозы стрептозотоцина (в зависимости от вида животных) представляет собой спонтанный патологический процесс с преимущественным аутоиммунным течением. компонента [17].

Для активной пролиферации β -клеток может потребоваться концентрация глюкозы 6–18 ммоль/л, что превышает уровень, наблюдаемый в крови экспериментальных животных [18]. Еще одним фактором, препятствующим полному восстановлению функции β -клеток в этот период, может быть неспецифический воспалительный процесс внутри островков, возникающий в ответ на первоначальную деструкцию β -клеток. Присутствующие в очаге воспаления аутокоиды и свободные радикалы могут значительно снижать секрецию инсулина (следовательно, на ранних стадиях развития диабета наблюдается избирательное подавление стимулированной глюкозой секреции инсулина при сохранении секреторных стимуляторов) [10]. В конце второй недели развития диабета (10–14 дней) у животных повторяется феномен гликемии [3, 18]. В этот период формируется развернутая аутоиммунная реакция на панкреатические признаки неонтигенс, что приводит к гибели основной части β -клеток, фиброзу и склерозу островков Лангерганса, пролиферации α -клеток [3]. В этот период снижается внутриклеточная продукция ГАМК и инсулина в результате значительной деструкции β -клеток, что замедляет α -клетки и увеличивает продукцию глюкагона, что значительно ухудшает секрецию инсулина под влиянием глюкозы в сохранившихся β -клетках [3, 10]. Это связано с рядом причин: неспецифическим ответом β -клеток на любые повреждающие факторы (включая стрептозотоцин) и специфическим действием ИЛ-1 β и NO на митохондриальный метаболизм глюкозы, что нарушает нормальную активацию β -клеток [10, 18]. Кроме того, активированные жировые макрофаги и Т-лимфоциты образуют NPY, подавляющие секрецию инсулина [10, 18].

Регуляция секреторной активности трансплантированных клеток в заместительной клеточной терапии представляет собой главную проблему при любой попытке использовать клетки-предшественники в заместительной клеточной терапии. Клетки, производящие инсулин, но секретирующие его на том же уровне, не подходят для трансплантации, поскольку нерегулируемая секреция инсулина является фактором риска и не имеет преимуществ перед традиционной инсулинотерапией. В связи с

этим необходимо введение секреторного пути, регулирующего процесс отделения β -клеток от инсулинпродуцирующих клеток, тем самым обеспечивая накопление инсулина и его быструю продукцию в ответ на ряд физиологических сигналов. Для этого клетки должны продуцировать сложную систему экспрессии генов, аналогичную той, что у нормальных β -клеток [1].

К сожалению, стандартный режим интенсивной инсулинотерапии сахарного диабета может привести к тяжелым гипогликемическим реакциям (судорогам и коме) и не исключает возможности развития вторичных деструктивных осложнений сахарного диабета (нефропатии, невропатии, ретинопатии, сердечно-сосудистой патологии). Внедрение в клиническую практику новых научных достижений оптимизирует лечение сахарного диабета и его осложнений, что значительно улучшает качество жизни многих пациентов [1]. Современные исследования в области лечения сахарного диабета направлены на поиск средств (препараторов), максимально приближенных к физиологическим условиям динамики секреции инсулина. Основные разработки фактически ведутся по трем направлениям: а) усовершенствование препаратов инсулина путем создания аналогов с использованием генно-инженерных технологий; б) совершенствование методов доставки инсулина путем разработки аэрозольных форм для доставки с помощью специальных ингаляторов или путем получения пероральных форм, предварительно иммобилизованных в полимерном гидрогеле; в) усовершенствование методов трансплантации поджелудочной железы, клеток Лангерганса и G-клеток (или использование псевдоклеток, полученных с помощью генно-инженерных технологий) [1, 2].

Весьма перспективным методом диабетической терапии является также использование стволовых клеток в качестве практически неограниченного источника заменителя основных островков Лангерганса [2, 12].

Регулирование секреторной активности трансплантированных клеток является серьезной проблемой при любых попытках использования клеток-предшественников в заместительной терапии β -клетками. Клетки, продуцирующие инсулин, но продуцирующие его на том же уровне, непригодны для трансплантации, поскольку нерегулируемая секреция инсулина является фактором риска и не имеет преимуществ перед традиционной инсулинотерапией [1, 9]. В связи с этим необходимо ввести регуляторный секреторный путь в процесс деления β -клеток на инсулинпродуцирующие клетки, тем самым обеспечив накопление инсулина и его быстрое высвобождение в ответ на ряд физиологических сигналов. Для этого необходимо активировать в клетках сложную систему экспрессии генов, очень похожую на нормальные β -клетки [1, 9].

Даже в условиях оптимальной дифференцировки инсулинпродуцирующие клетки, формирующиеся в культуре тканей из наследственных клеток, по некоторым параметрам могут не соответствовать нормальному β -клеточному фенотипу. Некоторые аномалии могут быть положительными, например, неспособность экспрессировать клеточные антигены, что приводит к тому, что последующие клетки становятся устойчивыми к рецидивирующему аутоиммунитету. Кроме того, в таких клетках может быть более высокий уровень ферментов, нейтрализующих свободные радикалы, чем в нормальных β -клетках. Низкие уровни ферментов, таких как каталаза и супероксиддисмутаза, делают клетки очень чувствительными к апоптозу, вызванному цитокином [13].

Основой лечения классического сахарного диабета 2 типа является изменение образа жизни, заключающееся в соблюдении принципов здорового питания (преимущественно низкокалорийного, богатого клетчаткой, с низким гликемическим индексом) и активного (в зависимости от возраста) режима физических упражнений. Медикаментозное лечение сахарного диабета 2 типа основано на применении средств, воздействующих на основные патогенетические механизмы, приводящие к нарушению углеводного обмена [8].

В 2009 году известный американский диабетолог Р. Де Фрондо сформулировал концепцию «опасного октета» в развитии сахарного диабета 2 типа, перечислив 8 основных звеньев его патогенеза: резистентность к инсулину в мышечной и жировой ткани, активация выведения глюкозы из гликогена печени, снижение секреции инсулина и повышение продукции глюкагона клетками печени, снижение активности гастроинтестинальных гормонов (инкретинов), усиление реабсорбции глюкозы, повышение активности глюкозных центров в почках, головном мозге, кишечнике [8].

Люди с диабетом имеют более высокий риск развития заболеваний десен (пародонтит), чем люди без диабета. Пародонтит может привести к разрушению и потере зубов, а также к другим осложнениям, таким как болезни сердца (American Diabetes Association., 2018). Плохой контроль уровня глюкозы в крови может привести к инфекциям и заболеваниям полости рта. Соблюдение гигиены полости рта может помочь улучшить контроль уровня глюкозы, предотвратить кариес и потерю зубов, а также другие осложнения диабета [4].

Патология сахарного диабета 2 типа сложна, имеет много стадий, заканчивающихся функциональной β -клеточной массой, недостаточной для удовлетворения потребностей организма. Хотя общая этиология заболевания известна, необходимо ответить на многие важные вопросы, прежде чем разрабатывать терапевтические средства следующего поколения. Животные модели, имитирующие патологию диабета 2 типа у

людей, имеют большое значение для дальнейшего уточнения патобиологии этого заболевания. Примером животной модели диабета 2 типа является крысиная модель, получавшая диету с высоким содержанием жиров и стрептозотоцином (HFD/STZ). Это, в свою очередь, позволяет обобщить существующие представления о метаболическом профиле и патологии различных стадий развития сахарного диабета 2 типа у человека. Вторых, некоторые особенности крысиной модели HFD/STZ анализируются и сравниваются с патофизиологией диабета 2 типа у людей [4]. Затем обсуждается пригодность модели HFD/STZ в качестве модели диабета 2 типа, уделяя особое внимание выявлению критических предупреждений и оставшихся без ответа вопросов о модели. Лучшее понимание улучшенных моделей животных приведет к более тесным клиническим исследованиям и улучшению лечения диабета. В зависимости от количества остаточной функциональной массы клеток крысиная модель HFD/STZ может быть подходящей животной моделью для поздней стадии диабета 2 типа [15].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Возианов, Н. Д. Тронько, А. С. Ефимов, И. П. Пастер. Использование стволовых клеток для лечения сахарного диабета 2015. С 115-119.
- [2] Громова Л.В., Ползов А.С., Корниюшин О.В., Грефнер Н.М., Дмитриева Ю.Ю., Алексеева А.С., Груздков А.А. Всасывание глюкозы в тонкой кишке крыс при экспериментальном диабете типа 2 // Журнал эволюционной биохимии и физиологии, 2019. Т.55. №2. С.145-147.
- [3] Рощин В. И., Султанов В. С. Патент РФ, № 2252026С1. Средство для стимуляции процессов естественной регенерации печени // 2005. Бюлл. № 1. С 54.
- [4] Юсупова С.М., Вайс Е.В., Хидырова Н.К., Рахматова М.Д., Нарбутаева Д.А., Сыров В.Н. *Alcea nudiflora* L. как перспективный источник получения полипренолов, обладающих высокой ранозаживляющей активностью // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2019. №2. С. 289-294.
- [5] American Diabetes Association (ADA) – DKA and Ketones. Онлайн – версия от 7 мая 2018 года Р. 1870-1877.
- [6] Brown G. R., Silva M. D., Thompson P. A., Beutler B. Lymphoid hyperplasia, CD45RB high to CD45RB low Tcell imbalance, and suppression of Type I diabetes mellitus result from TNF blockade in NOD>NOD scid adoptive T cell transfer // Diabetologia. — 1998. Р. 1502–1510.
- [7] Caillat Zucman S., Bach J. F. Genetic predisposition to IDDM // Clin. Rev. Allerg. Immunol. 2000, № 3. Р. 227–246.
- [8] De Fronzo R.A. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. In: Bonora E., DeFronzo R. Diabetes Epidemiology, Genetics, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Treatment. Endocrinology 2018. Р. 181-253.

- [9] Efrat S. Cell replacement therapy for type 1 diabetes Trends // Mol Mtd 2002 P. 334-339.
- [10] Gurgul-Convey, E., Mehmeti, I., Plötz, T. Sensitivity profile of the human EndoC- β H1 beta cell line to proinflammatory cytokines // Diabetologia 59, 2016. P.2125–2133.
- [11] Gonzalez C., de Mureia J. M., Janiak P. et al. Unexpected sensitivity of nonobese diabetic mice with a disrupted poly(ADPRibose) polymerase1 gene to streptozotocininduced and spontaneous diabetes // Diabetes. 2002. P. 1470-1476.
- [12] J. N. Ohman, G.N. Frederickson, C. Gustafson. Tumor Necrosis Factor- α Does Not Mediate Diabetes-Induced Vascular Inflammation in Mice. 2009 P. 115-132.
- [13] Lenzen, S. The pancreatic beta cell: an intricate relation between anatomical structure, the signaling mechanism of glucose-induced insulin secretion, the low antioxidative defense, the high vulnerability and sensitivity to diabetic stress, 2021 P. 432-455.
- [14] Rodrigues C.F., Rodrigues M.E., Henriques M. Candida sp. Infections in Patients with Diabetes Mellitus // J Clin Med. .2019. P.76.
- [15] Skvoso S. Modeling type 2 diabetes in rats high fat diet and stretozotocin//*Journal of Diabetes investigation*, 2014. P.349-358.
- [16] Selyatitskaya V.G. Functional State of Adrenocortical System in Rats with Manifest Alloxan-Induced Diabetes Mellitus // Bull. Exper. Biol. Med. - 2009. P. 708-710.
- [17] Yang H., Wright J. R. Human betacells are exceedingly resistant to treptozotocin in vivo // Endocrinology. — 2002. — 143, № 7. — P. 2491–2495
- [18] Selyatitskaya V.G. Functional State of Adrenocortical System in Rats with Manifest Alloxan-Induced Diabetes Mellitus // Bull. Exper. Biol. Med. - 2009. P. 708-710.
- [19] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. -2020. P.1054-1062.
- [20] Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes // Cell Metab. 2020; S1550-4131(20) 30238-2.

PE3ЮМЕ

**YANGI KORONOVIRUS INFEKTSIYASI COVID-19 FONIDA
DIABET RIVOJLANISHI BO'YICHA ADABIYOTLARNING TAHЛИЛИ
VA USHBU KASALLIKNING OQIBATLARI**
Gromova Lyudmila Viktorovna¹, Karimova Irodaxon
Ibroximjonovna², Niyazmetov Baxodir Allaberganovich², Abdumutallibova
Maftuna Akmal qizi², Yangiboeva Oijamol Prim qizi², Xalillaeva Gavxar
Omonboy qizi², Sharipov Bilol Olimjon o'g'li²

¹*I.Pavlov nomidagi Fiziologiya instituti RFA, Rossiya.*²*O'zbekiston Milliy universiteti Biologiya fakulteti Odam va hayvonlar fiziologiyasi kafedrasи*
turdikamol@gmail.com

2-toifa diabetning patologiyasi murakkab, ko'p bosqichlarga ega bo'lib, tananing ehtiyojlarini qondirish uchun etarli bo'limgan funksional b-hujayra massasi bilan yakunlanadi. Kasallikning umumiyligi etiologiyasi ma'lum bo'lsa-da, keyingi avlod terapevtiklarini ishlab chiqishdan oldin ko'plab muhim savollarga javob berish kerak.

Kalit so'zlar: koronavirus, infektsiya, diabet, b-hujayralar, streptozotsin, oshqozon osti bezi, Langerhans orolchalar, immun tizimi, insulin sekretsiyasi

SUMMARY

A REVIEW OF THE LITERATURE ON THE DEVELOPMENT OF DIABETES AGAINST THE BACKGROUND OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 AND THE CONSEQUENCES OF THIS DISEASE

**Gromova Lyudmila Viktorovna¹, Karimova Irodakhon
Ibrohimzhonovna², Niyazmetov Bakhodir Allaberganovich²,
Abdumutallibova Maftuna Akmal qizi², Yangiboeva Oizhamol Prim qizi²,
Khalillaeva Gavkhar Omonboy qizi², Sharipov Bilol Olimjon ogl²**

¹*Institute of Physiology named after I.P. Pavlov RAS, Russia.*²*National University of Uzbekistan, Faculty of Biology, Department of Human and Animal Physiology*
turdikamol@gmail.com

The pathology of type 2 diabetes mellitus is complex, has many stages, ending with a functional β -cell mass that is insufficient to meet the needs of the body. Although the general etiology of the disease is known, many important questions need to be answered before the next generation of therapeutics can be developed.

Keywords: coronavirus, infection, diabetes, β -cells, streptozotocin, pancreas, islets of Langerhans, immune system, insulin secretion

УДК 576.311.347

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНЫХ И ПРООКСИДАНТНЫХ
СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИЦИРРЕТОВОЙ КИСЛОТЫ**
**Икромова Мухлиса Акром қизи², Чулиев Икром Нематуллаевич²,
Хайруллаева Лобар Мансур қизи², Сатторова Ирода Янгибоевна²,
Асраров Музаффар Исламович¹**

¹*Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана г. Ташкент, Узбекистан*

²*Каршинский государственный университет, г. Карши Узбекистан*
rakhmatullaev.e@mail.ru

Ключевые слова. митохондрия, проницаемость мембран, ЦсА-чувствительная пора, перекисного окисления липидов, окислительная фосфорилирования, антиоксиданты, прооксиданты, свободные радикалы, апоптоз, некроз, производные глициретовой кислоты.

Введение. Литературные данные позволяют предположить, что Мх и ЦсА-чувствительная пора являются мишенью для действия различных биологически активных веществ, патогенов и фармпрепаратов [Камбурова, 2001; Акиншина, 2001; Dehpour et al., 1999]. В связи с этим в последнее время во многих лабораториях мира активно изучаются механизмы регуляции функционального состояния Ca^{2+} -зависимой ЦсА-чувствительной поры Мх и других Ca^{2+} -зависимых внутриклеточных процессов биологически активными соединениями [Zeuzem, 1998]. Для регуляции функциональных параметров и состояния ЦсА-чувствительной поры часто используются растительные препараты, биологическая и фармакологическая активность которых обусловлена их мембраноактивными свойствами. Химическая модификация природных соединений может изменять их биологические и фармакологические свойства [Балтина и др., 1992; Толстиков и др., 1997; Бескина и др., 2000; Бескина, 2002; Камбурова, 2001].

Исследование роли перекисного окисления липидов (ПОЛ) в регуляции важнейших функций клетки представляет интерес по ряду причин (Владимиров, 2000;). Индукция ПОЛ в Мх приводит к изменению проницаемости мембран, снижению мембранныго потенциала, разобщению ОФ и гидролизу АТФ. Влияние ПОЛ на функции Мх реализуется как на уровне прямого влияния продуктов ПОЛ на липидный матрикс мембран, так и различных опосредованных эффектов.

Одним из важнейших механизмов, через который может быть опосредовано регулирующее влияние реакций ПОЛ на функции Мх, является ЦсА-чувствительная пора, переход которой в открытое состояние рассматривается как существенная стадия повреждения Мх при окислительном стрессе (ОС) и связанном с ним некрозе или апоптозе. Свободные радикалы – высокореактивные соединения, которые могут нарушить структуру и функцию животных и растительных клеток. Организмы подвержены их воздействию постоянно. Во-первых, они образуются постоянно в результате естественных метаболических процессов, происходящих в клетке. Во-вторых, свободные радикалы образуются под воздействием внешних факторов как природного, так и антропогенного или техногенного характера (под влиянием загрязненной окружающей среды, курения, радиации, бытовой химии).

Известно, что растительного соединения являются основным источником биологического материала при производстве лекарственных препаратов с антиоксидантными свойствами [Потапович., 2003; Толстиков и др., 1997].

Известно, что основной причиной развития многих заболеваний человека и животных являются свободные радикалы (Владимиров, 1998). В организме есть и антиоксидантная система, которая защищает организм от свободных радикалов. Антиоксиданты способны нейтрализовать активность свободных радикалов, защищают фосфолипиды мембран клеток от окисления (Владимиров, 1998).

Возникает закономерный вопрос, обладают ли производные ГрК, переводящие ЦсА-чувствительную пору в закрытую конфигурацию, антиоксидантными свойствами. В связи с этим нами исследовано действие ГрК и ее производных на процесс ПОЛ мембран Мх. В качестве индуктора ПОЛ была использована гидроперекись кумола (ГПК).

Полученные результаты и их обсуждение. В результате проведенных исследований обнаружено, что ГрК увеличивает накопление малонового диальдегида (МДА) в мембранах Мх на 40% (рис 1). Аналогичные данные были получены также и другими авторами. Добавление других производных ГрК - 2-пиридин-ГЦ-амида, цитизин-изопропил-ГЦ и цитизин-этил-ГЦ в концентрации 50 мкМ предотвращало эффект ГПК на уровень МДА в изолированных Мх печени. При этом уменьшение накопления МДА составило 20%, 40% и 45%, соответственно, относительно контроля (рис 1).

В дальнейшем мы изучали действие производных ГрК на систему ПОЛ, индуцированную Fe^{2+} -аскорбатом (рис 2). В этих условиях производные ГрК - 2-пиридин-ГЦ-амид, цитизин-изопропил-ГЦ и цитизин-этил-ГЦ в концентрации 50 мкМ предотвращали эффект Fe^{2+} -аскорбат на уровень МДА в изолированных Мх на 15%, 30,6 % и 50 %, соответственно.

Таким образом нами установлено, что производные ГрК: 2-пиридин-ГЦ-амид, цитизин-изопропил-ГЦ и цитизин-этил-ГЦ обладают антиоксидантными свойствами и оказывают протекторное действие на Мх, уменьшая повреждающее действие ГПК и процесса ПОЛ.

Как отмечено нами ранее, что одним из механизмов, через который может быть опосредовано регулирующее влияние реакций ПОЛ на функции Мх, является ЦсА-чувствительная пора. Возможно, этому механизму влияют биологически активные соединения: 2-пиридин-ГЦ-амид, цитизин-изопропил-ГЦ и цитизин-этил-ГЦ на функции митохондрий.

Нами было исследовано также действие других производных ГрК на процесс ПОЛ мембран Мх, при использовании индукторов ПОЛ - ГПК и системы Fe^{2+} -аскорбат. При изучении влияния морфолин-ГЦ, 4-пиридин-ГЦ-амида на ПОЛ мембран Мх, показано, что эти производные действовали на состояние поры Мх, увеличивая пассивную проницаемость мембран и уменьшая Ca^{2+} -емкость Мх. Ранее проведенные с ГрК эксперименты показали, что она увеличивает накопление МДА в мембранах Мх. Однако, эффекты соединений морфолин-ГЦ и 4-пиридин-ГЦ-амида в концентрации 50 мкМ, действуют слабее, чем классические индукторы ПОЛ – ГПК и

системы Fe^{2+} -аскорбат (рис 1., рис 2 и рис 3). Увеличение концентрации препаратов в инкубационной среде приводило к дальнейшему увеличению накопления МДА в мембранах Мх.

Как показали опыты, в присутствии ГПК наблюдается увеличение накопления МДА. На этом фоне препараты морфолин-ГЦ и 4-пиридил-ГЦ-амида (50 мкМ), привели к дальнейшему увеличению накопления МДА в мембранах Мх. Более высокие концентрации препаратов морфолин-ГЦ и 4-пиридил-ГЦ-амида в СИ приводили к дальнейшему увеличению накопления МДА в мембранах Мх на 26% и 30%, соответственно. Полученные результаты подтверждают наше предположение о том, что соединения морфолин-ГЦ и 4-пиридил-ГЦ-амида обладают прооксидантными свойствами (рис 1.).

Аналогичные результаты были получены также при индукции системой Fe^{2+} – аскорбат (рис 2). В дальнейшем мы изучали действие морфолин-ГЦ и 4-пиридил-ГЦ-амида на систему ПОЛ, индуцированную Fe^{2+} -аскорбатом (рис 2 и рис 3). В этих же условиях апробированные нами препараты в концентрации 50 мкМ, способствовали к дальнейшему увеличению накопления МДА в мембранах Мх на 30% и 37%, соответственно.

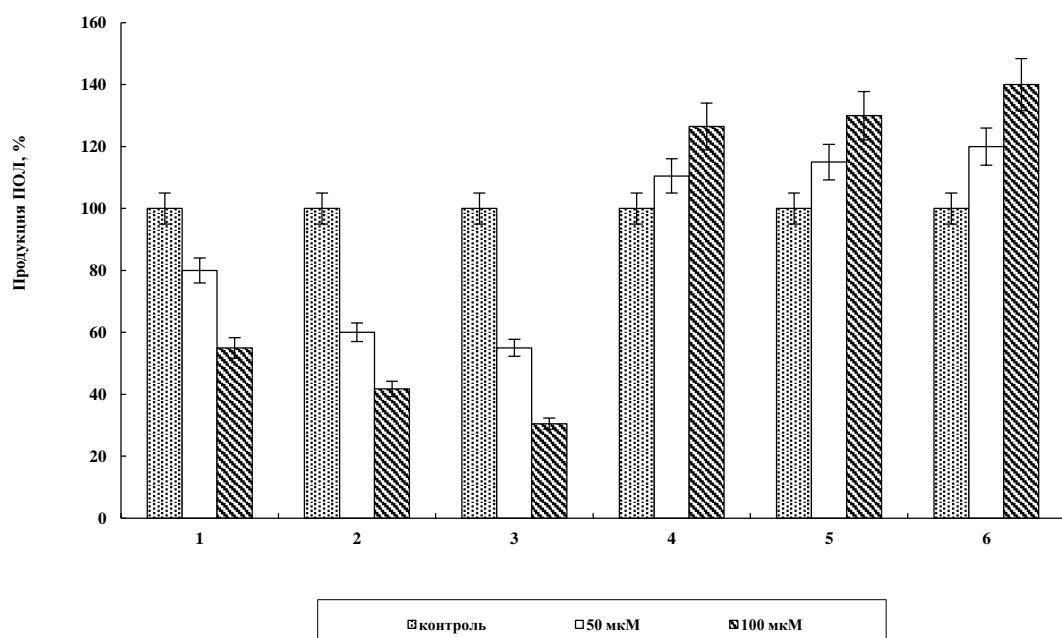


Рис 1. Влияние производных ГрК кислоты на ГПК зависимый ПОЛ

1. - 2-пиридил-ГЦ-амид; **2.** - цитизин-изопропил-ГЦ; **3.** - цитизин-этил-ГЦ; **4.** - 4-пиридил-ГЦ-амид; **5.** - морфолин-ГЦ; **6.** - ГрК. (n =6, P<0,05).

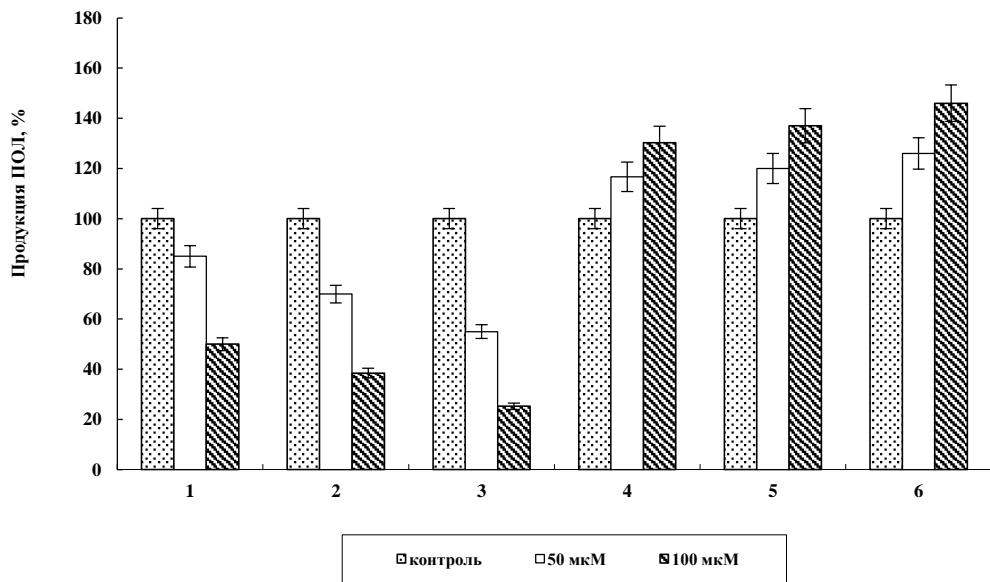


Рис. 2. Влияние производных ГрК кислоты на Fe-аскорбат зависимый ПОЛ

1. - 2-пиридинил-ГЦ-амид; 2. - цитизин-изопропил-ГЦ; 3. - цитизин-этил-ГЦ; 4. - 4-пиридинил-ГЦ -амид; 5. - морфолин-ГЦ; 6. - ГрК. (n =6, P<0,05).

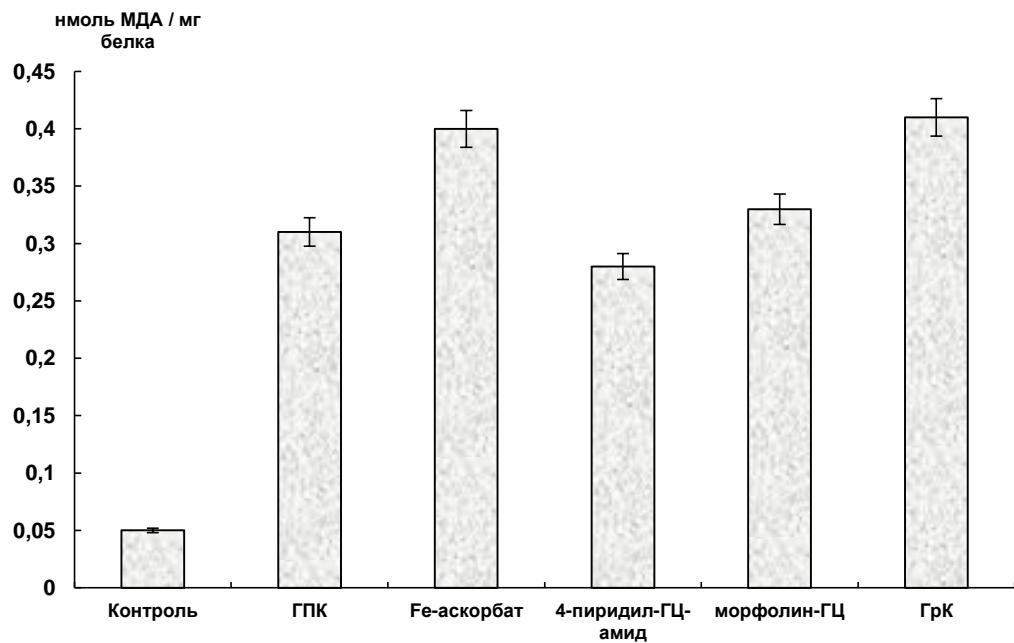


Рис. 3. Влияние производных ГрК - ГрК морфолин-ГЦ и 4-пиридинил-ГЦ-амида на систему ПОЛ*

Примечания*. Концентрация ГрК и ее производных – 50 мкМ. (n =6, P<0,05).

Известно, что одним из механизмов нарушения ЦСА-чувствительной поры является интенсификация ПОЛ на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты – каталазы и супероксиддисмутазы. В результате наблюдается десенсибилизация мембран и повышение их проницаемости для различных ионов и веществ. Некоторые исследованные нами соединения снижали уровень МДА в мембранах, что свидетельствовало об их антиоксидантных свойствах.

Таким образом, 2-пиридил-ГЦ-амид, цитизин-изопропил-ГЦ и цитизин-этил-ГЦ обладают антиоксидантными свойствами и оказывают протекторное действие на Мх, уменьшая повреждающее действие ГПК и системой Fe^{2+} -аскорбат, а другие производные ГрК: морфолин-ГЦ и 4-пиридил-ГЦ-амид обладают прооксидантными свойствами, усиливая повреждающее действие ГПК и системой Fe^{2+} -аскорбат.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акиншина Н.Г. Биоэнергетические нарушения в митохондриях печени при интоксикации и возможные способы коррекции: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. - Т.: 2001. - 24с.
2. Балтина Л.А., Давыдова В.А., Муринов Ю.И., Толстикова Т.Г., Чикаева И.Г., Муринова М.Ю., Лазарева Д.Н., Толстиков Г.А. Мононатриевая соль 18-глицирризиновой кислоты, обладающая противоязвенным действием и стимулирующая репаративную регенерацию кожи. // А.с. 1536785 СССР. - Б.И. - 1992. - №17. - С.19.
3. Бескина О.А., Бакунц А.Г., Исаев Ю. Влияние глицирризиновой кислоты и ее комплекса со свинцом на энергетический метаболизм митохондрий печени крыс // ХПС. – Ташкент, 2000. – Спец. вып. – С.122-124.
4. Бескина О.А. Новые аспекты механизма действия глицирризиновой кислоты: Дис. ... канд. биол. наук. - Ташкент, 2002. - 23с.
5. Болдырев А.А. Введение в биомембранологию. - Москва.: Университет, 1990. – С.77-78.
6. Владимиров Ю.А. Биологические мембранны и незапрограммированная смерть клетки // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 6 (9). – С. 2–9.
7. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. // Вестник РАМН. - 1998. - №8. - С.43-51.
8. Камбурова В.С. Регуляция циклоспорин А – чувствительной поры митохондрий: эффекты глицирризиновой кислоты и ее агликона: Дисс. ... канд. биол. наук. Т.: 2001. - 110с.
9. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А.Г. Глицирризиновая кислота. // Биоорганическая химия. – Москва, 1997. - Т.23. - С.691-709.

10. Потапович А.И., Костюк В.А. Сравнительное исследование антиоксидантных свойств и цитопротекторной активности флавоноидов // Биохим. – 2003. – 68, №5. – С. 632-638.
11. Dehpour A.R., Zahedi H., Amini Sh., Akhgari M., Abdollahi M. Effects of clycyrrhiza derivatives against acetaminophen-induced hepatotoxicity. // Iran J Med Sci. – 1999. - V.24(1&2). – P.26-31.
12. Zeuzem S. Glycyrrhizin for the treatment of allergic diseases and chronic hepatitis.// Dtsch. Med. Wochenschr. - 1998. - V.123. - P.372-379.
13. Van Rossum T.G., Vulto A.G., de Man R.A., Brouwer J.T., Schalm S.W. Review article: glycyrrhizin as a potential treatment for chronic hepatitis C. // Aliment. Pharmacol. Ther. - 1998. - V.12. - P.199-205.

РЕЗЮМЕ

ГЛИЦЕРРЕТ КИСЛОТА ҲОСИЛАЛАРИНИНГ АНТИОКСИДАНТ ВА ПРООКСИДАНТ ҲУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

**Икромова Мухлиса Акром қизи², Чулиев Икром Нематуллаевич²,
Хайруллаева Лобар Мансур қизи², Сатторова Ирода Янгибоевна²,
Асраров Музаффар Исламович¹**

¹-*O'zbekiston Milliy universiteti qoshidagi Biofizika va biokimyo instituti, Toshkent, O'zbekiston.*,²*Qarshi davlat universiteti, Qarshi O'zbekiston.*

rakhmatullaev.e@mail.ru

Мақолада глицеррет кислотасининг янги синтетик ҳосилаларини митохондрияниң функционал параметларига ҳамда митохондрия мембранасидаги ЦСА га сезгир пора параметларига таъсири ўрганилган. Ўтказилган тадқиқот натижаларида глицеррет кислотасининг қўйидаги ҳосилалари 2-(N-цитизин)-этил-3-0-ацетил-18 β Н-глицерретат (цитизин-этил-ГЦ), 2-(N-цитизин)-изопропил-3-0-ацетил-18 β Н-глицерретат(цитизин-изопропил-ГЦ) и N-(2-пиридил)-3-0-ацетил-11-кетоолеан-12-ен-30-амид (2-пиридил-ГЦ-амид) ЦСА га сезгир поранинг фаоллигини ингибирлаши ва митохондрия мембранасига ҳимоявий таъсир кўрсатиши биринчи бор кўрсатиб ўтилди. Бунинг натижасида Ca^{2+} ионларининг ҳамда липидларнинг перекисли оксидланишининг салбий таъсири камаяди. Глицеррет кислотасининг бошқа ҳосилалари - N-(4-пиридил)-3-0-ацетил-11-кетоолеан-12-ен-30-амид ва 2-(N-морфолин)-этил-3-0-ацетил-18 β Н-глицерретат оксидланишли фосфорланиш жараёнини бузади, ЦСА га сезгир пора индукторларининг мембранага салбий таъсирини кучайтиради ҳамда уларнинг катионлар учун ўтказувчанлигини оширади.

Калит сўзлар. митохондрия, мембрана ўтказувчанлиги, ЦСА га сезгир пора, липидларнинг перекисли оксидланиши, оксидланишли фосфорланиш, антиоксидантлар, прооксидантлар, эркин радикаллар, апоптоз, некроз, глицеррет кислотаси ҳосилалари.

SYMMARY

STUDYING THE ANTIOXIDANT AND PROOXIDANT PROPERTIES OF GLYCYRRETIC ACID DERIVATIVES

Ikromova Mukhlisa Akrom qizi², Chuliev Ikrom Nematullaevich²,
Khairullaeva Lobar Mansur qizi², Sattorova Iroda Yangiboevna², Asrarov
Muzaffar Islamovich¹

¹-*Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of
Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan*

²-*Karshi State University, Karshi Uzbekistan
rakhmatullaev.e@mail.ru*

In the article, the effect of new synthetic derivatives of glycyrrhetic acid on the functional parameters of mitochondria, as well as the parameters of the CsA-sensitive pore of mitochondrial membranes, were studied. It is shown for the first time that derivatives of glycyrrhetic acid - 2-(N-cytisine)-ethyl-3-O-acetyl-18 β H-glycyrrhetate, 2-(N-cytisine)-isopropyl-3-O-acetyl-18 β H-glycyrrhetate and N-(2-pyridyl)-3-O-acetyl-11-ketoolean-12-en-30-amide inhibit the activity of the CsA-sensitive pore and have a protective effect on mitochondrial membranes. At the same time, the damaging effect of Ca²⁺ ions and the LPO process decreases. Other derivatives of glycyrrhetic acid are N-(4-pyridyl)-3-O-acetyl-11-ketoolean-12-en-30-amide and 2-(N-morpholine)-ethyl-3-O-acetyl-18 β H-glycyrrhetate uncouples OF, enhances the damaging effect of CsA-sensitive pore inducers on membranes, increasing their permeability to cations.

Key words: mitochondria, membrane permeability, CsA-sensitive pore, lipid peroxidation, oxidative phosphorylation, antioxidants, prooxidants, free radicals, apoptosis, necrosis, glycyrrhetic acid derivatives.

УДК 619:615.271.615-04

КОРРЕКЦИЯ ИММУННУЮ СИСТЕМУ МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ТКАНЕВОГО БИОСТИМУЛЯТОРОМ.

Кахаров Болта Абдугафарович², Расурова Севара Латиповна¹,

Кучбоев Абдурахим Эргашевич³, Очилов Рашитбек

Худайберганович⁴, Бердиев Ўткиржон Тўймамат ўғли⁴.

*Национальный университет Узбекистана., Институт Зоологии Академии
наук Узбекистана.
qaxorov@mail.ru*

Ключевые слова: Коррекция, биостимулятор, иммунокорректор, молодняк, тканевые препараты, лимфоциты.

Введение. Проблема получения и выращивания здорового молодняка в условиях промышленного ведения молочного скотоводства с каждым годом только обостряется [1, 2]. В условиях неблагоприятной экологии, технологических стрессов у животных снижается иммунный статус, что способствует возникновению болезней различной этиологии,

снижению продуктивности [3–5]. Известно, что иммунная система обеспечивает защиту организма от чужеродных агентов и различных веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности. В последние годы появилось большое количество работ, посвященных исследованию применения биологически активных веществ на развитие и становление иммунитета молодых животных [6]. Тканевые препараты содержат в своем составе биологические вещества, способные активизировать функциональную активность иммунной системы. Известны работы, в которых показано стимулирующее влияние тканевых препаратов на фагоцитарную активность нейтрофилов, бактерицидной активности сыворотки крови [7]. Однако остается малоизученным влияние тканевых препаратов на становление Т- и В-систем иммунитета ремонтного молодняка крупного рогатого скота.

Цель исследования: изучение влияния тканевого биостимулятора на иммунную систему молодняка крупного рогатого скота.

В задачи исследования:

а). Выявить относительное и абсолютное количество субпопуляций Т- и В-лимфоцитов крови телочек в зависимости от применяемых доз тканевого биостимулятора.

б). Изучить индекс абсолютного соотношения «индукторов-хелперов» и «киллеров-супрессоров» в крови ремонтного молодняка.

Материалы и методы исследования. Согласно схеме опыта, представленной в таблице 1, было сформировано 4 аналогичных группы ремонтных телочек по 10 голов в каждой. При подборе животных учитывались возраст (1 мес.) и живая масса (51,0 кг). Продолжительность опыта составляла 14 дней. В ходе проведения опыта животные контрольной и опытных групп получали одинаковый рацион, сбалансированный по всем нормируемым элементам питания. Опытную партию тканевого биостимулятора изготовили из субпродуктов и боенских отходов пантовых оленей по запатентованной технологии. Контроль качества на токсичность и реактогенность проводили на белых мышах, ГОСТ 31926-2013 «Средства лекарственные для ветеринарного применения. Методы определения безвредности» и методические указания «По бактериологическому контролю стерильности ветеринарных биологических препаратов» № 115-6А от 03.06.1980. Отбор проб крови для иммунологических исследований проводился дважды перед началом введения препарата и на 14-й день после инъекции. Забор крови осуществляли из шейной вены в вакуумные пробирки (консервант литий гепарин). Относительное количество Т-лимфоцитов (%) определяли путем спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана при разных режимах инкубации, В-лимфоцитов – розеткообразования с эритроцитами мыши. Абсолютное количество Т- и В-лимфоцитов (кл/мм³) и коэффициент отношения «индукторов-хелперов» и «киллеров супрессоров» (%) – расчетным методом. **Таблица №1.**

Группа (молодняка)	Кол-ва	Биостимулятор	Возраст (молодняка)	Доза препарата, мл/гол.
Контрольная	10	Физ.раствор	1	0,3
1- группа	10	Тканевый Биостимулятор	1	0,2
2-группа	10	Тканевый Биостимулятор	1	0,3
3-группа	10	Тканевый Биостимулятор	1	0,4

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования по влиянию нового тканевого биостимулятора на относительное содержание Т- и В-лимфоцитов в крови ремонтного молодняка представлены в таблице 2.

Из анализа данных, представленных в таблице 2, следует, что до введения препарата значимых достоверных различий по содержанию в крови телочек, исследуемых субпопуляций Т- и В-лимфоцитов не обнаружено. После инъекций тканевого биостимулятора молодняку I, II и III опытных групп отмечали увеличение количества тотальных лимфоцитов тЕ-РОК на 1,5; 2,5 ($p \leq 0,05$) и 4,1 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с контролем. По сравнению с началом опыта число тЕ-РОК в крови телочек II и III опытных групп увеличилось на 3,1 и 1,3 %, соответственно. У животных в контроле и I опытной группе рассматриваемый показатель стал меньше на 1,1 и 4,3 % соответственно. Тотальные лимфоциты, являясь клетками иммунологической памяти, осуществляют «надзор» за проникновением в организм чужеродных агентов. Пролиферативная активность субпопуляции бЕ-РОК «активированных лимфоцитов» в крови ремонтного молодняка II опытной группы протекала более активно – на 1,5 % ($p \leq 0,05$), чем в контроле. Аналоги I и III опытных групп по рассматриваемому показателю также превосходили на 0,6 ($p \leq 0,05$) и 1,0 % контроль соответственно. При сопоставлении количества бЕ-РОК в крови животных контрольной, II и III опытных групп с началом опыта выявлено увеличение рассматриваемой субпопуляции Т-лимфоцитов на 0,1–0,9 %. В I опытной группе число бЕ-РОК в крови уменьшилось на 1,1 %. Субпопуляция бЕ-РОК является активированными лимфоцитами, обладающими разнообразными функциями. Они могут синтезировать молекулы цитокинов в случае, когда они играют роль Т-хелперов или же лизис пораженных клеток в случае Т-киллеров, также часть активированных лимфоцитов преобразуется в Т-клетки памяти. Число «индукторов-хелперов» рЕ-РОК в крови телочек II и III опытных групп превосходило на 1,5 ($p \leq 0,05$) и 0,5 % аналогичный показатель в контроле, что указывает на стимуляцию иммунного ответа. У молодняка I опытной группы

рассматриваемый показатель находился практически на одном уровне с контролем при незначительном расхождении в 0,1 %. В сравнении с исходными значениями количество субпопуляции рЕ-РОК в крови телочек контрольной, II и III опытных групп увеличилось на 0,2; 0,8 и 2,1 % соответственно. В I опытной группе рассматриваемый показатель уменьшился на 1,9 %. Количество «киллеров-супрессоров» в Е-РОК в крови телочек I, II и III опытных групп меньше на 1,6 ($p \leq 0,05$); 2,6 ($p \leq 0,05$) и 2,4 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с контролем. В сравнении с началом опыта профилиративная активность «киллеров-супрессоров» в крови молодняка контрольной группы увеличилась на 0,7 %, в то время как в крови телочек опытных групп рассматриваемый показатель уменьшился на 3,0–4,5 %. Установленный факт указывает на напряженность иммунитета в организме телочек контрольной группы, связанную с уничтожением инфекций или других чужеродных агентов.

Уровень В-лимфоцитов ЕМ-РОК в крови молодняка III опытной группы был наибольшим и превосходил на 2,3 % ($p \leq 0,05$) аналогичный показатель в контроле, соответственно у телочек I и II опытных групп – на 1,5 ($p \leq 0,05$) и

1,7 % ($p \leq 0,05$). В сравнении с началом опыта количество ЕМ-РОК в крови телочек опытных групп увеличилось на 1,2–2,2 % ($p \leq 0,05$), в контроле аналогичный показатель стал меньше на 0,2 %. Значительное повышение В-лимфоцитов в крови животных при использовании тканевого биопрепарата может свидетельствовать об активации и пролиферации клеток гуморального звена иммунной системы у животных опытных групп.

Показатель	Группы			
	Контроль	1-группа	2-группа	3-группа
тЕ-РОК	31,8±4,26	36,5±4,31	30,1±1,25	33,5±2,84
	30,7±0,48	32,2±0,83	33,2±0,77*	34,8±1,14*
бЕ-РОК	11,1±3,99	12,9±4,39	11,8±0,25	12,0±2,21
	11,2±0,17	11,8±0,15*	12,7±0,51*	12,2±0,59
рЕ-РОК	15,4±0,72	17,4±1,48	16,6±1,01	14,0±0,34
	15,6±0,22	15,5±0,56	17,4±0,44*	16,1±0,64
вЕ-РОК	15,1±5,77	17,6±2,88	16,2±1,26	17,9±2,19
	15,8±0,53	14,2±0,22*	13,2±0,22*	13,4±0,58*
ЕМ-РОК	26,6±1,10	26,7±1,50	26,0±0,34	26,5±0,71
	26,4±0,30	27,9±0,46*	28,1±0,35*(*)	28,7±0,36**(*)

Примечание: в верхней строчке – перед введением препарата, в нижней – строчке на 14-й день после введения препарата. Достоверно по отношению к контрольной группе при * $p \leq 0,05$, по отношению к началу опыта – при (*) $p \leq 0,05$.

Выводы. Тканевой биостимулятор, вводимый молодняку крупного рогатого скота в разных дозах, оказывал стимулирующее влияние на Т- и

В-системы иммунитета животных. Оптимальной дозой применения изучаемого препарата следует считать 3 мл/гол., что способствует наибольшему увеличению относительного количества: бE-РОК - на 1,5 % (p < 0,05); pE-РОК - на 1,8 (p < 0,05); ЕМ-РОК - на 1,7 (p < 0,05); абсолютного количества бE-РОК - на 48,1 (p < 0,05) и ЕМ-РОК на 46,4 % (p < 0,05).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смоленцев С.Ю., Папуниди Э.К. Влияние иммуностимуляторов «Миксоферон», «Им- муноферон» и «Гамавит» на показатели иммунитета телят // Ветеринарный врач. 2017. № 3. С. 21-25.
2. Терещенко В.А., Иванов Е.А., Иванова О.В. Сквашенное молоко и природный минерал в кормлении телят // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2018. № 4 (42). С. 210-215.
3. Крапивина Е.В., Иванов Д.В., Феськов А.И. и др. Влияние хитозана на гуморальный иммунитет и микробиоценоз кишечника телят // Агроконсультант. 2012. № 6. С. 25-35.
4. Реутова Е.А., Дроздова Л.И. Морфологическое состояние тонкого кишечника поросят при введении иммунокорректора «Вес- тин» в системе «мать-плод» // Вестник КрасГАУ. 2018. № 1. С. 50-55.
5. Smolencev S.Ju., Papunidi Je.K. Vlijanie immunostimuljatorov «Miksoferon», «Immuno- feron» i «Gamavit» na pokazateli immuniteta teljat // Veterinarnyj vrach. 2017. № 3. S. 21-25.
6. Tereshhenko V.A., Ivanov E.A., Ivanova O.V. Skvashennoe moloko i prirodnyj mineral v kormlenii teljat // Vestnik Ul'janovskoj gosudarstvennoj sel'skohozjajstvennoj akademii. 2018. № 4 (42). S. 210-215.

РЕЗЮМЕ

ЁШ ҚОРАМОЛЛАРНИНГ ИММУНИТЕТ ТИЗИМИНИ ТҮҚИМА БИОСТИМУЛЯТОРИ БИЛАН ДАВОЛАШ.

**Кахаров Болта Абдугафарович², Расулова Севара Латиповна¹,
Кучбоев Абдурахим Эргашевич³, Очилов Рашитбек
Худайберганович⁴.**

*Национальный университет Узбекистана., институт Зоологии Академии
наук Узбекистана.*

qaxorov@mail.ru

Кириш. Чорвачилиги шароитида соғлом ёш ҳайвонларни олиш ва етишириш муаммоси йил сайин кучайиб бормоқда. Ноқулай экология, технологик стресслар шароитида ҳайвонларнинг иммун ҳолати пасайтиради, бу турли хил касалликларининг пайдо бўлишига ва маҳсулдорликнинг пасайишига олиб келади. Ёш қорамолларга турли дозаларда юборилган тўқима биостимулятори ҳайвонларнинг Т - ва В-

иммунитет тизимларига рағбатлантирувчи таъсир кўрсатди ва иммун тизимини тикланишида мухим ахамиятга эга.

Калит сўзлар: Даволаш, биостимулятор, иммунокорректор, ёш ҳайвонлар, тўқима препаратлари, лимфоцитлар.

CORRECTION OF THE IMMUNE SYSTEM OF YOUNG CATTLE WITH A TISSUE BOSTIMULATOR.

Kakharov Bolta Abdugafarovich²., Rasulova Severa Latipovna¹., Kuchboev Abdurakhim Ergashevich³, Ochilov Rashitbek Khudaiberganovich⁴.

National University of Uzbekistan, Institute of Zoology of the Academy of Sciences of Uzbekistan.

qaxorov@mail.ru

Introduction. The problem of obtaining and growing healthy young animals in animal husbandry is becoming more acute every year. Unfavorable ecology reduces the immune status of animals under conditions of technological stress, which leads to the emergence of various diseases and a decrease in productivity. Tissue biostimulants administered to young cattle in various doses had a stimulating effect on the T- and B-immune systems of animals and were important in restoring the immune system.

Key words: Treatment, biostimulant, immunocorrector, young animals, tissue preparations, lymphocytes.

УДК: 547.972+616.37

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ БИОФЛАВОНОИДОВ НА РАЗВИТИЕ ПАНКРЕАТИТА

Каюмов Ҳасан Юсуф ўғли¹, Кучкарова Любовь Салижановна¹, Эргашев Нурали Агзамович², Эшбакова Комила Алибековна³, Комилов Бахром Жамолдинович³, Закирова Робия Ҳасан қизи¹, Муртазаева Нуршат Парахатовна¹, Бердиёрова Севара Ҳамид қизи¹

¹Национальный университет Узбекистана. ²Институт биофизики и биохимии при Национальном Университете, Узбекистана, ³ Институт химии растительных веществ АН РУз. Ташкент

qayumovhasan642@gmail.com

Аннотация. Показано, что при экспериментальном, вызванном L-аргинином панкреатите, в сыворотке крови крыс увеличивается содержание общего белка, холестерина, глюкозы и триглицеридов, а также активности гидролитических ферментов (α -амилаза, триглицеридлипаза, протеазы, щелочная фосфатаза). Введение рутина, дигидрокверцетина, пуликарона и тамифлазида до индуцирования острого панкреатита приводило к уменьшению этих маркеров патологии поджелудочной железы в сыворотке крови у крыс. Для дигидрокверцетина и тамифлазида профилактический эффект был выражен в большей степени.

Ключевые слова: острый панкреатит, общий белок, холестерин, глюкоза, триглицериды, гидролитические ферменты, сыворотка крови.

Введение. Острый панкреатит – это острое воспаление поджелудочной железы (иногда и прилегающих тканей). Болезнь характеризуется быстрым протеканием не только воспалительного процесса, но и некроза тканей. Эта болезнь опасна осложнениями, которые проявляются в нарушении функции других органов из-за переваривания железы собственными ферментами, т.е. аутофагии, сопровождающейся кровотечением и воспалением [1]. С этой точки зрения использование противовоспалительных средств для профилактики и коррекции панкреатита вполне целесообразно.

Хорошо выраженными противовоспалительными свойствами обладают многие полифенолы, например ресвератрол, галлат эпигаллокатехина, куркумин, кверцетин и другие [2]. Среди полифенолов, внимание исследователей стали привлекать флавоноиды – биологически активные вещества, являющиеся лекарственным основой многих целебных растений. Несмотря на широкое изучение биологического влияния флавоноидов на оксидативный стресс, болезнь Паркинсона, Альцгеймера, сердечно-сосудистые заболевания [1,2] воздействие этих растительных препаратов на заболевания органов пищеварения почти не исследовано.

Показано, что включение полифенолов в пищевые продукты может принести пользу пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника и острого панкреатита [2]. Мы предположили, что такие полифенолы могут облегчать течение и предупредить развитие острого панкреатита.

Цель работы – изучить профилактическое влияние некоторых флавоноидов на развитие острого панкреатита.

Материал и методы исследования

Эксперименты проводились на белых беспородных крысах-самцах, массой 180-200 г. Острый панкреатит индуцировали введением внутрибрюшино L-аргинина (500 мг/100г) двукратно с интервалом в 1 час. Около 60% крыс, которым вводили L-аргинин погибло, что говорит о тяжести этого заболевания. В опытах использовали крыс с явными признаками панкреатита, которые проявлялись в реакции крыс на боль. Такие крысы сворачивались калачиком и зажимались в угол.

Крыс делили на 6 групп: четыре опытные и две контрольные. В каждой из них содержалось по 6 крыс.

В первой, второй, третьей и четвертой опытных группах за 2 дня до индуцирования острого панкреатита крысам был перорально введен рутин, растворенный в 1% растворе диметилсульфида, а также растворы дигидрокверцитина, пуликарона и тамифлазида в 0,9% NaCl в дозе (50 мг/кг /сутки) перерывом в 24 часа за 2 дня до индуцирования острого панкреатита.

Первая контрольная группа служила в качестве положительного, а вторая - в качестве отрицательного контроля. В положительной контрольной группе вместо препаратов вводили физиологический раствор аналогичным способом и в том же объёме, а в отрицательной контрольной группе крысам за двое суток до индукции экспериментального острого панкреатита перорально вводили физиологический раствор 2 раза с интервалом в 2 часа.

Крыс забивали декапитацией на 3-й день после начала введения L-аргинина. Кровь, полученную при забое, собирали в отдельные пробирки и отстаивали при комнатной температуре в течение получаса. Пробы крови центрифугировали (5000 об/мин) в течение 15 минут. Супернатант переносили в этикированные пробирки и использовали для биохимического анализа. В полученной плазме крови определяли уровень глюкозы, общего белка, триглицеридов, холестерина, а также активность α -амилазы (КФ. 1,4- α -d-глюкан - глюканогидролаза (КФ 3.2.1.1), триглицеридлипазы (КФ 3.1.1.3), щелочной фосфатазы (КФ 3.1.3.1) и общую активность протеаз. Содержание общего белка, холестерина, глюкозы, триглицеридов и активность альфа-амилазы и щелочной фосфатазы определяли при помощи специального биохимического анализатора Rayto RT 1904C Semi Auto Chemistry Analyzer с использованием стандартных реагентов. Активность протеаз и триглицеридлипазы определяли по убыли количества белка и триглицеридов после инкубации с ферментсодержащими препаратами с использованием в качестве субстратов альбумина и оливкового масла.

Полученные результаты были обработаны с применением t-критерия Стьюдента. Вычисляли среднюю арифметическую величину (M), среднюю ошибку средней (стандартной ошибки средней арифметической) и показатель достоверности (P). Отличия считались достоверными при вероятности более 95% (P<0,05).

Результаты и их обсуждение

Эффект воздействия флавоноидов на биохимические показатели крови крыс показаны в таблице 1. Видно, что хронический панкреатит, вызванный двукратным пероральным введением L-аргинина, приводил к увеличению содержания в сыворотке крови общих белков в 2,7 раз, холестерина - в 7,7 раз, глюкозы - в 2,9 раз и триглицеридов в 11,9 раз.

Таблица 1

Влияние перорально введения флавоноидов на биохимические показатели крови при экспериментальном панкреатите у крыс

Группы животных	Общий белок(гр/л)	Холестерин(м мол/л)	Глюкоза(мм ол/л)	Триглицериды(ммоль/л)
K(+)	61,12±1,86	2,00±0,09	3,27±0,12	0,75±0,04

K(-) P ₁	166,49±6,22 <0,001	15,40±0,18 <0,001	9,87±0,26 <0,001	8,96±0,22 <0,001
K(-)+P P ₁ P ₂	82,84±1,56 <0,001 <0,001	3,58±0,14 <0,001 <0,001	1,72±0,09 <0,01 <0,001	3,72±0,22 <0,001 <0,001
K(-) +ДГК P ₁ P ₂	76,54±0,53 <0,001 <0,001	7,50±0,15 <0,001 <0,001	4,94±0,24 <0,001 <0,001	3,11±0,17 <0,001 <0,001
K(-)+ П P ₁ P ₂	94,12±4,48 <0,001 <0,001	11,19±0,35 <0,001 <0,001	4,67±0,46 <0,001	1,12±0,15 <0,001 <0,001
K(-)+T P ₁ P ₂	109,38±7,10 <0,001 <0,001	8,64±0,56 <0,001 <0,001	4,43±0,64 <0,01 <0,001	4,75±0,46 <0,001 <0,001

(M± m, при n=6) *K(+) и K(–) – положительный и отрицательный контроль, K(-)+P, K(-)+ДГК, K(-)+ П, K(-)+T – крысы, которым на фоне L-аргинининдуцированного панкреатита вводили рутин, дигидрокверцитин, пуликарон и тамифлазид.

Хотя введение практически всех флавоноидов приводило к уменьшению исследуемых субстратов в крови, их уровень оставался статистически достоверно выше по сравнению с уровнем субстратов в отрицательном контроле.

Изменения уровней пищеварительных ферментов в крови у крыс, которым до индукции экспериментального панкреатита перорально вводили различные флавоноиды представлены в таблице 2.

Таблица 2
Влияние перорального введения флавоноидов на активность гидролитических ферментов в сыворотке крови при экспериментальном панкреатите у крыс (M± m, при n=6)

Группы животных	α-Амилаза (ед/л))	Триглицерид-липаза (μmol/l/ч)	Протеазы (мг/мин/мл)	Щелочная фосфатаза (ед/л)
K(+)	163,09±1,70	28,66±1,0	170,1±6,99	268,83±1,14
K(-) P ₁	607,95±3,53 <0,001	176,41±13,48 <0,001	799,62±28,68 <0,001	881,59±8,38 <0,001
K(-)+P P ₁ P ₂	126,45±1,33 <0,001 <0,001	31,08±2,14 <0,001 <0,001	145,8±3,99 <0,01 <0,001	352,24±14,75 <0,001 <0,00
K(-)+ДГК P ₁ P ₂	162,23±4,46 >0,5 <0,001	10,00±0,22 <0,001 <0,001	298,38±5,58 <0,001 <0,001	325,53±3,36 <0,001 <0,001

K(-)+ П	336,06±9,70	38,40 ±3,02	503,55±13,35	476,85±9,29
P ₁	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P ₂	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
K(-)+T	267,82±8,34	48,28 ±6,44	211,53±17,15	134,35±6,75
P ₁	>0,5	<0,001	<0,05	<0,001
P ₂	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

*K(+) и K(-) – положительный и отрицательный контроль, K(-)+P, K(-)+ДГК, K(-)+П, K(-)+T – крысы, которым на фоне L-аргинининдуцированного панкреатита вводили рутин, дигидрокверцитин, пуликарон и тамифлазид.

Из таблицы 2 видно, что экспериментальный панкреатит приводил к повышению уровня α -амилазы в 3,7 раз, липазы в 3,1 раз, комплекса протеаз в 4,7 раз и, щелочной фосфатазы в 3,3 раза.

Экспериментальный панкреатит вызывал резкое увеличение активности пищеварительных гидролаз (α -амилаза, триглицерид-липаза, протеазы, щелочная фосфатаза) в крови. Пероральное введение флавоноидов у крыс с аргинин индуцированным панкреатитом вызывало снижение уровня пищеварительных гидролаз. Однако, активность большинства ферментов у крыс, которым вводили флавоноиды на фоне экспериментального панкреатита, оставаясь достоверно ниже показателей негативного контроля приближалась к величинам позитивного контроля. Только активность α -амилазы после введения дигидрокверцитина и тамилфоазида крысам с экспериментальным панкреатитом полностью восстанавливалась до уровня позитивного контроля.

Обсуждение результатов

Ацинарные клетки поджелудочной железы, синтезирующие панкреатические ферменты, проявляют способность к более быстрому синтезу белка по сравнению с клетками нормального типа [3]. Для удовлетворения этой потребности в экзокринной части поджелудочной железы накапливается больше аминокислот, чем в большинстве других тканей. Нарушения в структуре и функции поджелудочной железы имели место у животных, которым вводили большое количество некоторых аминокислот [3]. Поэтому высокие дозы основных аминокислот широко используются в моделях острого панкреатита у животных. В настоящих наблюдениях в качестве такового был использован L-аргинин. Предполагают, что L-аргинин индуцирует апоптоз и экспрессию гена белка, ассоцииированного с панкреатитом, в ацинарных клетках поджелудочной железы [4]. Считают, что образование свободных радикалов, и перекисное окисление липидов также имеют место в патогенезе воспаления и фиброза поджелудочной железы [5]. Судя по показателям крови все примененные в экспериментальных наблюдениях флавоноиды: рутин, дигидрокверцитин, пуликарон и тамифлазид оказывали профилактическое влияние на течение острого панкреатита, что проявлялось в уменьшение уровня всех исследуемых маркеров хронического панкреатита в крови. Однако для

гидрокверцитина и тамилфладиза профилактирующий эффект был более выражен.

Скорее всего подобие действия исследуемых ратителных препаратов связано с их структурой аналогией. Известно, что при панкреатитах, прежде всего нарушаются мембранны клеток. Флавоноиды обладают выраженными антиоксидантными свойствами, с чем в значительной степени и связаны их потенциальные мембранотропные эффекты [6,7] Считаем, что корректирующее влияние используемых флавоноидов, скорее всего, определяется взаимодействием с клеточными мембранными, меняющим фазовое состояние липидов мембранны и структурную организацию ацинусов поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jha RK, Ma Q, Sha H, Palikhe M. Acute pancreatitis: a literature review. Med Sci Monit.-2009 V.15(7):RA147-56
2. Shapiro H., Singer P., Halpern Z., Bruck R. Polyphenols in the treatment of inflammatory bowel disease and acute pancreatitis. Gut. 2007;56:426–435. doi: 10.1136/gut.2006.094599
3. Logsdon CD, Ji B. The role of protein synthesis and digestive enzymes in acinar cell injury. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10(6):362-370.
4. Motoo Y, Taga K, Su SB, Xie MJ, Sawabu N. Arginine induces apoptosis and gene expression of pancreatitis-associated protein (PAP) in rat pancreatitis acinar AR4-2J cells. Pancreas 2000;20:61-66.
5. Czakó L, Takács T, Varga IS, Tiszlavicz L, Hai DQ, Hegyi P, Matkovics B, Lonovics J. Involvement of oxygen-derived free radicals in L-arginine-induced acute pancreatitis. Dig Dis Sci 1998;43:1770-7.
6. Bohn T. Dietary factors affecting polyphenol bioavailability. Nutr Rev. 2014;72(7):429-452.
7. Tarahovsky YS, Muzafarov EN, Kim YA. Rafts making and rafts braking: how plant flavonoids may control membrane heterogeneity. Mol Cell Biochem. 2008;314(1-2):65-71.

БИОФЛАВОНОИДЛАРНИНГ ПАНКРЕАТИТ РИВОЖЛАНИШИГА ПРОФИЛАКТИК ТАЪСИРИ

Каюмов Ҳасан Юсуф ўғли¹, Кучкарова Любовь Салижановна¹,
Эргашев Нурали Агзамович², Эшбакова Комила Алибековна³,
Комилов Бахром Жамолдинович³, Закирова Робия Ҳасан қизи¹,
Муртазаева Нуршат Парахатовна¹, Бердиёрова Севара Ҳамид қизи¹
Ўзбекистон Миллий университети. Ўзбекистон Миллий университети
қошидаги биофизика ва биокимё институти, Ўзбекистон Фанлар
Академияси ўсимликлар кимёси институти. Тошкент.

qayumovhasan642@gmail.com

Аннотация. Л-аргинин сабаб бўлган експериментал панкреатитда каламушларнинг қон зардобидаги умумий оқсил, холестерин, глюкоза ва триглицеридларнинг миқдори, шунингдек гидролитик ферментларнинг фаоллиги (амилаза, триглицерид липаза, протеаза, ишқорий фосфатаза) ошиши кўрсатилган. Ўткир панкреатит индукциясидан олдин рутин, дихидрокерсетин, поликарбонат ва тамифлазидни киритиш каламушларнинг қон зардобида ошқозон ости бези патологиясининг ушбу белгиларини пасайишига олиб келди. Дигидрокверсетин ва тамифлазид учун профилактика таъсири янада кучлирок бўлди.

Kalit so'zlar: o'tkir pankreatit, umumi oqsil, xolesterin, glyukoza, triglitselidlar, gidrolitik fermentlar, qon zardobi.

PREVENTIVE MAINTENANCE OF BIOFLAVONOIDS ON THE DEVELOPMENT OF PANCREATITIS

**Kayumov Hasan Yusuf bengli, Kuchkarova Lyubov Salizhanovna,
Ergashev Nurili Agzamovich, Eshbakova Komila Alibekovna, Komalov
vanil Jamoldinovich, Zakirova Robiya Hasan kizi, Murtazayeva Nurshat
Parakhatovna, Berdierova Sevara Hamid kizi**

qayumovhasan642@gmail.com

Annotation. It has been shown that during experimental pancreatitis caused by L-arginine, the content of total protein, cholesterol, glucose and triglycerides, as well as the activity of hydrolytic enzymes (α -amylase, triglyceride lipase, proteases, alkaline phosphatase) in the blood serum of rats increases. The administration of rutin, dihydroquercetin, pulicarone, and tamiflazid prior to induction of pancreatitis resulted in a decrease in these markers of pancreatic pathology in the rat blood serum. For hydroquercetin and tamiflazid, the prophylactic effect was more pronounced.

Key words: acute pancreatitis, total protein, cholesterol, glucose, triglycerides, hydrolytic enzymes, blood serum.

УДК 615.281:616.216.1-002.3-08

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN

Keldiyorova Zilola Doniyorovna

Bukhara State Medical Institutenamed after Abu Ali ibn Sino

keldierovaz@gmail.com

Key words: infectious mononucleosis, T-lymphocytes, cytotoxic cells.

A comparative study of cytokines in clinically similar groups of patients requiring a differential diagnostic search revealed significant differences at the level of indicators. Since the virus is not eliminated from the body and has a tropism for lymphoid and reticular tissue, it is modeled by a kind of

immunopathological process that affects all parts of the immune system. Infectious mononucleosis (MI) is an acute anthropoz viral infectious disease characterized by fever, generalized lymphadenopathy, tonsillitis, liver and spleen damage with changes in the immune status. In connection with the introduction of the virus into lymphoid cells, structural changes are formed that affect all parts of the immune system.

Relevance. Infectious mononucleosis (MI) is an acute anthropoz viral infectious disease characterized by fever, generalized lymphadenopathy, tonsillitis, liver and spleen damage with changes in immune status. [1]. Due to the introduction of the virus into lymphoid cells, structural changes are formed affecting all parts of the immune system [2]. Infectious mononucleosis is registered mainly in children and young people, more often male. The disease occurs everywhere in the form of sporadic cases. Epidemic outbreaks are very rare. The maximum incidence occurs during the cold season [4]. A special place among herpesviruses is occupied by an infection caused by the Epstein-Barr virus (EBV) - Epstein-Barr viral infection (EBV infection), refers to the most relevant and common diseases in modern pediatrics and pediatric infectology, as well as among the adult population [5]. One of the most common forms of EBV infection is infectious mononucleosis (MI) [6]. Immune disorders in infectious mononucleosis are complex in nature, they concern both cellular and humoral links, entail a heavier course, more frequent complications of the disease, which reflects the essence of infectious mononucleosis as a disease of the immune system [7,6]. The analysis of the state of the immune status in relation to changes in the cytokine spectrum in children with infectious mononucleosis has not yet been carried out in the literature available to us, which served as the basis for setting the goal of the study.[8]

The aim of the study was to study the immunological features of infectious mononucleosis of Epstein-Barr-viral etiology in children.

Materials and methods of research. Comprehensive clinical studies were conducted in 50 children with infectious mononucleosis who were hospitalized in the Regional Infectious Diseases Hospital. Convalescents of acute EBV infection were observed in the offices of infectious diseases, in polyclinics of the city at the place of residence of children for up to 6 months. The diagnosis of infectious mononucleosis was made on the basis of characteristic clinical manifestations, typical changes in the peripheral blood of patients and positive results of polymerase chain reaction (PCR). In addition to signs of inflammation, general anxiety, poor sleep, and refusal of food were noted. In addition to the traditional examination (general analysis of blood, urine, bacteriological and biochemical studies) all patients were subjected to ENT examination. The immunological examination included the study of the main indicators of cellular and humoral immunity. The leukocyte phenotype was evaluated by the presence of differentiated antigens on the cell surface by immunofluorescence using

monoclonal antibodies (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD95+, CD20+, CD4+/CD8+ immunoregulatory index were determined).

The results of the study and their discussion of the data obtained by us indicate that in modern conditions infectious mononucleosis develops mainly in children of pre-school age (47.1%), more often in boys (62.9%) with a predominance of moderate forms of the infectious process (78.6%), which is consistent with the observations of S. A. Tsarkova (1987). An analysis of the anamnestic data of patients with infectious mononucleosis showed that 82.5% of them had a burdened premorbid background, in the structure of which changes from the central nervous system in the form of hypertension-hydrocephalus syndrome and perinatal lesions prevailed in 12 children (17.14%). According to our data, 10 children (14.29%) had a history of atopy. Four children had infectious mononucleosis against the background of hypochromic anemia, three had chronic somatic pathology from the gastrointestinal tract and kidneys. Among the hospitalized patients with infectious mononucleosis, 25.71% were from the group of frequently ill. In patients, foci of acute and chronic infection were detected in a significant percentage of cases. According to our data, among those with infectious mononucleosis, concomitant infection was observed in 30% in the form of acute bronchitis, catarrhal and purulent otitis, sinusitis, rhinopharyngitis. Chronic tonsillitis was detected in 17.1%, acute respiratory viral infections - in 7.1% of children. The conducted clinical study showed that for modern infectious mononucleosis, the acute course of the disease is characterized by a predominance of moderate forms with a predominant lesion of lymphoid and reticular tissue. Regardless of the severity and age of the patients, the following symptoms were observed: febrile fever - in 75.7% of children, enlarged lymph nodes - in 94.3%, difficulty in nasal breathing - in 65.7%, snoring in sleep - in 31.4%, swelling of the palatine tonsils - in 52.9%, sore throat - in 62% hyperemia of the soft and hard palate was observed in 80% of children, hepatomegaly - in 91.4%, splenomegaly - in 55.7% of patients. In laboratory blood analysis in acute EBV infection, moderate leukocytosis was observed in 24.3%, lymphocytosis in 82%, moncytosis in 78%, and an increase in ESR in 91% of children. When examining peripheral blood smears of patients, atypical mononuclears were detected in 93.5% of cases. During the convalescence period, the majority of patients retained signs of asthenovegetative syndrome - in 12.3% of children, lymphoid tissue lesions in the form of an increase in submandibular lymph nodes - in 43.1%, posterior - in 26.2%, liver enlargement - in 10.8% and spleen - in 6.2% of children. In a laboratory study of peripheral blood of children, a period of convalescence was observed, moderate leukopenia in 6.2%, lymphocytosis in 2 convalescents, the presence of atypical mononuclears was not detected in any case. The analysis of cellular and humoral immunity indicators in patients with infectious mononucleosis, depending on age and gender, did not reveal their significant differences.

The immunological status of patients with infectious mononucleosis in the acute period of the disease had its own characteristics. The general pattern was an increase in the number of T-, B-lymphocytes in this disease, and an increase in the number of cytotoxic cells in subpopulations of T-lymphocytes, which makes it possible to regard infectious mononucleosis as a lymphoproliferative process. With an increase in suppressor activity, inhibition of the maturation process of immunocompetent cells was noted, which led to the development of immunodeficiency. An increase in the level of T-lymphocytes with suppressive activity in the acute period of the disease is one of the main regulatory mechanisms for inhibiting the early stages of B-lymphocyte expression, both directly affecting them and indirectly suppressing the activation of T-helpers. According to the results of our studies, there is an indirect inhibition of B-lymphocytes due to a decrease in the level of SE4+ (helper) lymphocytes. In turn, a decrease in the T helper index leads to blocking the induction of apoptosis. A specialized receptor for signals to induce apoptosis is CD95+(Fas-ag), the level of which tended to decrease compared to healthy children. Consequently, in infectious mononucleosis, the apoptosis of "spent" effector cells was slowed down and there was no obstacle to their participation in the immune response. Ultimately, in our opinion, with EBV infection, there is a possibility of autoreactive, as well as malignant cell clones. The mechanism directed against the persistence of clones of cells infected with the virus is the activation of natural killers. In our studies, the indicator of the level of CD16+ (natural killers) did not differ significantly from the similar indicator in the group of healthy children. Thus, we assume that low activation of CD16+ cells in patients with infectious mononucleosis contributes to the persistence of virus-infected cells in the patient's body for a long time. The data obtained by us indicate that in modern conditions infectious mononucleosis develops mainly in preschool children (47.1%), more often in boys (62.9%) with a predominance of moderate forms of the infectious process (78.6%), which is consistent with observations. An analysis of the anamnestic data of patients with infectious mononucleosis showed that 82.5% of them had a burdened premorbid background, in the structure of which changes from the central nervous system in the form of hypertension-hydrocephalus syndrome and perinatal lesions prevailed in 12 children (17.14%). According to our data, 10 children (14.29%) had a history of atopy. Four children had infectious mononucleosis against the background of hypochromic anemia, three had chronic somatic pathology from the gastrointestinal tract and kidneys. Among the hospitalized patients with infectious mononucleosis, 25.71% were from the group of frequently ill. In patients, foci of acute and chronic infection were detected in a significant percentage of cases. According to our data, among those with infectious mononucleosis, concomitant infection was observed in 30% in the form of acute bronchitis, catarrhal and purulent otitis, sinusitis, rhinopharyngitis. Chronic tonsillitis was detected in 17.1%, acute respiratory viral infections - in 7.1% of children.

Cytokine parameters in a healthy group of children and patients with infectious mononucleosis in the acute period of the disease, (M + t).

Indicators	Group of healthy children, n= 30	A group of children whose disease is of moderate severity, n = 35	A group of children who have a severe form of the disease, n = 15
Interleukin ip (IL-1P)	46,1 ± 3,9	54,7 ± 7,8*	183,7 ± 14,1*
Interleukin 6 (IL-6)	40,90 ± 2,60	88,0 ± 15,4*	129,8 ± 17,4*
Interleukin 8 (IL-8)	19,89 ± 0,38	72,9 ± 15,2*	131,9 ± 19,6*
Interferon Gamma (If-u)	43,6 ± 1,09	64,5 ± 17,5*	121,7 ± 21,4*
Tumor Necrosis factor a (tNF-a)	42,09 ± 2,25	50,9 ± 10,2*	132,1 ± 28,8

the reliability of the differences in indicators compared with the group of healthy children, $p < 0.05$. moderate leukopenia in 6.2%, lymphocytosis in 2 convalescents, the presence of atypical mononuclears was not detected in any case. The analysis of cellular and humoral immunity indicators in patients with infectious mononucleosis, depending on age and gender, did not reveal their significant differences.

The immunological status of patients with infectious mononucleosis in the acute period of the disease had its own characteristics. The general pattern was an increase in the number of T-, B-lymphocytes in this disease, and an increase in the number of cytotoxic cells in subpopulations of T-lymphocytes, which makes it possible to regard infectious mononucleosis as a lymphoproliferative process. With an increase in suppressor activity, inhibition of the maturation process of immunocompetent cells was noted, which led to the development of immunodeficiency. An increase in the level of T-lymphocytes with suppressor activity in the acute period of the disease is one of the main regulatory mechanisms for inhibiting the early stages of B-lymphocyte expression, both directly affecting them and indirectly suppressing the activation of T-helpers. According to the results of our studies, there is an indirect inhibition of B-lymphocytes due to a decrease in the level of SE4+ (helper) lymphocytes. In turn, a decrease in the T helper index leads to blocking the induction of apoptosis. A specialized receptor for signals to induce apoptosis is CD95+(Fas-ag), the level of which tended to decrease compared to healthy children. Consequently, in infectious mononucleosis, the apoptosis of "spent" effector cells was slowed down and there was no obstacle to their participation in the immune response. Ultimately, in our opinion, with EBV infection, there is a possibility of autoreactive, as well as malignant cell clones. The mechanism directed against the persistence of clones of cells infected with the virus is the activation of natural

killers. In our studies, the indicator of the level of CD16+ (natural killers) did not differ significantly from the similar indicator in the group of healthy children. Thus, we assume that low activation of CD16+ cells in patients with infectious mononucleosis contributes to the persistence of virus-infected cells in the patient's body. Our studies-observation of the state of the immune system in children 3 months after the acute period of infectious mononucleosis against the background of treatment with viferon justified the need for the use of this drug in acute EBV infection and confirmed the effectiveness of the appointment of viferon in infectious mononucleosis in pediatric practice.

Conclusions. In patients with infectious mononucleosis, the Epstein-Barr virus causes a peculiar immunopathological process with immunocyte dysfunction, which makes EBV similar to the human immunodeficiency virus. In EBV infection, an imbalance of effector and suppressor cells develops, which is based on changes in the differentiation of CD8+ cells in the direction of effectors (cytotoxic cells) and cells with suppressor activity. Another form of imbalance of subpopulations of cells is a violation of the ratio of the activities of Th1 and Th2 helper types. Its reflection is the predominance among the humoral products of T-helper sets of cytokines, which contribute to the predominant development of the cellular form of the immune response.

The signs of immunodeficiency in children with infectious mononucleosis revealed during the study serve as the basis for immunocorrective therapy. The immunotropic effect of Viferon in acute EBV infection is to restore balance in the immunocellular link and regulate serum immunoglobulins of M and A classes. *r a long time.*

REFERENCES

- [1] Belozerov E. S. Immunodeficiency and prenosological forms of immunosuppression / E. S. Belozerov, N. K. Shagshardanov, E. I. Zmushko. - Semipalatinsk, 2008. - pp. 141-163.
- [2] Boshyan R. E. Infection caused by the Epstein-Barr virus: epidemiological manifestations and laboratory diagnostics: Abstract. Dis Candidate of Medical Sciences. - M., 2018. - 42 p.
- [3] Burmagina I. A., Pozdeyeva M. A., Agafonov V. M. Infectious mononucleosis in the Northern region // Modern medicine: topical issues. - 2014. - No. 33. - pp. 26-31.
- [4] Volokha A. P. Epstein-Barr viral infection in children // Modern pediatrics. - 2015. - № 4 (68). - P. 103.
- [5] Zhivitsa L. V., Ponomarenko G. F., Predeina V. A. Features of the course of infectious mononucleosis in children and adults // Clinical medicine. - 2018 - No. 10. - pp. 121-123.
- [6] Keldierova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis of epstein-barr viral etiology in children // A new day in medicine. Bukhoro - No.2 (34). 2021. pp. 231-234

[7] Keldierova Z.D. The state of the immune system in children with infectious mononucleosis and the rationale for immunocorrective therapy // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences.

[8] Keldierova Z.D. The state of the immune system in children with infectious mononucleosis. // A new day in medicine. Bukhoro -1 (33) 2021. pp. 283-286

РЕЗЮМЕ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ

Келдиерова Зилола Дониеровна

Бухарский Государственный медицинский институт имени Абу али ибн Сино

Сравнительное изучение цитокинов в клинически сходных группах больных, требующих проведения дифференциально-диагностического поиска, выявило существенные различия на уровне показателей. Поскольку вирус не элиминируется из организма и обладает тропностью к лимфоидной и ретикулярной ткани, моделируется своеобразным иммунопатологическим процессом, затрагивающий все звенья иммунной системы. Инфекционный мононуклеоз (ИМ)-острое антропонозное вирусно-инфекционное заболевание, которое характеризуется лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, поражением печени и селезенки с изменениями иммунного статуса. В связи с внедрением вируса в лимфоидные клетки формируются структурные изменения, затрагивающие все звенья иммунной системы.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, Т-лимфоцитов цитотоксических клеток.

РЕЗЮМЕ

BOLALARDA INFEKSION MONONUKLEOZNING IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

Keldiyorova Zilola Doniyorovna

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot institute

Kalit so`zlar: yuqumli mononukleoz, T-limfotsitlar, sitotoksik hujayralar.

Differensial diagnostik qidiruvni talab qiladigan bemorlarning klinik jihatdan o'xshash guruhlarida sitokinlarni qiyosiy o'rganish ko'rsatkichlar darajasida sezilarli farqlarni aniqladi. Virus tanadan chiqarilmaganligi va limfoid va retikulyar to'qimalar uchun tropizmga ega bo'lganligi sababli, u immun tizimining barcha qismlariga ta'sir qiluvchi o'ziga xos immunopatologik jarayon bilan modellashtirilgan. Yuqumli mononuklyoz (IM) o'tkir antroponoz virusli yuqumli kasallik bo'lib, isitma, umumiylimfadenopatiya, tonzillit, jigar va taloqning, immunitet holatining o'zgarishi bilan tavsiflanadi. Virusning limfoid hujayralariga kiritilishi bilan bog'liq holda, immunitet tizimining barcha qismlariga ta'sir qiluvchi tarkibiy o'zgarishlar shakllanadi.

**COVID-19 КОРОНАВИРУСИГА ҚАРШИ КУРАШДА МАҲАЛЛИЙ
ОЗИҚ-ОВҚАТ МАҲСУЛОТЛАРИДАН ФОЙДАЛАНИШ**
Курбонов Шониёз Қурбанович, Курбонов Абдулазиз Шониёзович,
Раҳматуллаев Ёрқин Шокирович.

Қарши давлат университети, Қашқадарё.
rakhmatullaev.e@mail.ru

Калит сўзлар: коронавирус, овқатланиш, маҳаллий озиқ-овқат маҳсулотлари.

Кириш. Тиббиётнинг отаси ҳисобланган Гиппократ (янги эрадан олдин 460-370 йиллар) турли-туман касалликларни бартараф қилишда озиқ-овқат маҳсулотларининг ўрни муҳим эканлигини "...еган овқатинг доринг, ичган доринг эса овқатинг бўлсин" деб таъкидлаган. Бу ибора ҳозирги кунга қадар ҳам ўз аҳамиятини йўқотган эмас. Бутун дунё тиббиёти тараққиётига ўзининг бекиёс ҳиссасини қўшган буюк аллома Абу Али ибн Сино Гиппократнинг фикрларини ҳам назарий, ҳам амалий жиҳатдан ривожлантириб, ўз даврида маълум бўлган ҳар қандай хасталикларни даволашда гиёҳлар ва бошқа истеъмол қилинадиган маҳсулотларни ҳар томонлама таҳлил қилиб берди. Барча дори-дармонлар асосан замонавий илм-фан ютуқларига асосланган кимёвий технологик йўллар билан яратилган ва яратилмоқда. Улар жуда кўп bemорлар жонига оро кириб, соғайиб кетишида муҳим ўрин тутмоқда. Бир вақтнинг ўзида шу нарсани ҳам айтиб ўтиш жойизки, сунъий йўл билан тайёрланган дори-дармонлар (кукун, таблетка, суюқ ҳолдаги дорилар ва бошқалар) тегишли касалликларни бартараф қилиш билан бир қаторда инсон вужудига маълум даражада салбий таъсир ҳам қиласи, тегишли асорат қолдиради. Озиқ-овқат сифатида қабул қилинадиган дори-дармонларда эса бундай ҳолат жуда кам учрайди ёки умуман учрамайди. Ҳамма гап дардга қарши қўлланиладиган ўсимлик ёки ҳайвон маҳсулотларининг касаллик ва касалга мувофиқлиги, миқдори, қабул қилиниш тартибига боғлиқ.

Ҳозирги Covid-19 короновируси билан каслланганларни даволаш ва олдини олиш мақсадида турли-туман сунъий тайёрланган дори-дармонлар кўпайиб кетди, айниқса интернет сайтларида бу ҳақда хабарлар бисёр. Ушбу ҳавфли касалликка қарши дори-дармон сифатида қўлланиладиган озиқ-овқат маҳсулотлари ҳақида фикр юритилганда даставвал қайд қилиш керакки, халқ табобатида қадим замонлардан буён бу борада анча кенг кўламли ишлар олиб борилган. Узокқа бормайлик аҳоли орасида тумов, шамоллаш ва грипп касалликларини даволашда тегишли таомлардан (зираворлар, аччиқ-чучуклар, қўкатлар қўшиб тайёрланган қатиқли суюқ овқат, товуқ шўрва, хамирли ошлар ва бошқалар) самарали фойдаланилган. Бундай профилактик тадбирларнинг асосида истеъмол қилинадиган таомлар (мурч, қалампир, саримсоқ, пиёз ва бошқалар) мавжудлиги ётади. Таркибида касаллик уйғотувчи бактериялар, микроблар, вирусларга қарши

курашувчи биологик фаол моддалар саримсоқ ва пиёз таркибида аллицин деган модда бўлиб, улар кесилганида айниқса эзилганида ушбу модда табиий антибиотик-аллицинга айланади. Аллицин бактерияларга нисбатан юқори фаолликка эга бўлиб, вирусларнинг “табиатига” тўғри келмайди, уларни қўпайиши ва кенг тарқалишига йўл қўймайди. Шунинг учун ҳам юқорида қайд қилганимиздек, кўп асрлардан бери пиёз ва саримсоқ нафас йўллари вирус хасталикларини бартараф қилишда қўлланилиб келинмоқда. Уларни бевосита истеъмол қилишдан ташқари бемор бор хонада кесилган, эзилган саримсоқ ёки пиёз сақланса ўша ердаги нафас олиш ҳавосида бактерия ҳамда вируслар камайиб кетар экан. Айтиш жоизки, Covid-19, коронавирусга қарши фойдаланиладиган, маҳаллий шароитда етиштириладиган гиёҳлар, мева-чевалар, полиз ва сабзавотлардан фойдаланиш камида икки томонлама қўл келади.

Биринчидан (бу энг муҳими), улар биз яшайдиган шароитда (ҳарорат, ҳаво, сув, тупроқ ва бошқалар) етиштирилган, шу нуқтаи назардан бундай маҳсулотлар биологик жиҳатдан вужудга мос келади, таркибидаги макро- ва микронутриентларнинг бир-бираига нисбатан ҳам организмимизга “нотаниш” бўлмайди, осонлик билан ўзлаштирилади. Шуларга ўхшаш, лекин бошқа ўлкалардан келтирилганларининг эса (масалан, папая, киви, апельсин, мандарин ва бошқалар) мазаси юқори бўлсада, маҳаллий аҳоли учун фойдали томони маълум даражада “бегоналиги” нуқтаи назаридан ўзига яраша. Шулардан айримлари оз бўлсада маҳаллий шароитда етиштирилмоқда, айнан мана шулар биз учун юқорида айтилган жиҳатлари билан асқотади.

Иккинчидан, маҳаллий шароитларда етиштириладиган бундай маҳсулотларни топиш осон ва иқтисодий томондан анча қулай.

Яқинда немис олимлари коронавирусни қириб ташлайдиган шарбатлар ва кўк чой ҳақида фойдали маълумотларни эълон қилди. Аниқланишича, қора данакли четан ва қизил маржон дараҳтининг (бузина) меваларидан тайёрланган шарбатлар қисқа вақт ичидаги коронавирусни 97,71% гача ўлдирап экан. Ҳудди шунингдек анор шарбати ҳам бу борада анча кучга эга (80,05%) эканлиги исботланган. 100 грамм анорда С витамини кундалик меъёрининг 21% мавжуд. Яна у кучли бактерицидлик (бактерияга қарши курашиш) хусусиятларига ҳам эга. Анор организм иммун тизимини фаоллаштириб, вируслардан ҳимоя қилади. Иммунитетни мустаҳкамлаш учун ўртача катталиқдаги битта анорни ейиш кифоя қилар экан.

Четан ва бузиналар бизда тарқалмаган, ҳозирча улар фақат маҳсус жойларда (ботаника боғларида) учрайди. Шу сабабли анчагина сарф-харажатлар эвазига уларни топиб олиш ўрнига маҳаллий анорлардан фойдаланган маъқул. Ҳозир юртимизда анорларни қўпайтириб, мўл ҳосил олиш учун шарт-шароитлар яратилмоқда. Анорнинг шарбати осонлик

билан тайёрланади ва доим сотувда бор. Қолаверса, анорни донлари билан түгридан-түғри истеъмол қиласвериш ҳам мумкин. Фақат 100 г шарбат ўрнини босиш учун 400-500 г донли анор ейилади. Анор дони билан ютилса ошқозон-ичаклар ҳаракатини (перистальтикасини) тезлаштиради, ич қотмайди ва энг муҳими ошқозон-ичак йўлида иммун тизими шаклланишига ёрдам қиласади. Шунинг учун ҳазм аъзолари соғлом кишилар анорни донлари билан еган маъқул. Лекин ошқозон яра касаллиги мавжуд инсонларга анорни, айниқса уни донлари билан истеъмол қилиш тавсия этилмайди.

Короновирусга қарши восита сифатида яна қундалик ичимлигимиз ҳисобланган кўк чой ҳам қўл келади. Юқорида айтилган немис олимларининг эътироф этишича, грипп вирусларини ўлдиришда кўк чой четан, бузина ва анордан қолишмас экан. Шунинг учун ҳозирги коронавирус пандемияси вақтида доимий равишда анор шарбати ёки донларини пўстидан ситиб олиб истеъмол қилиш, бошқа суюқликлар ўрнига (кока-кола, пепси-кола, фантага ўхшаш ширин ичимликлар) кўк чой ичиб туриш кони фойда. Гап шундаки, анор, кўк чой таркибида микроб ва вирусларни ўлдирувчи моддалар-флавоноидлар ҳамда антиоксидантлар жуда мўл бўлади. булардан ташқари айнан шу маҳсулотларда иммун тизимнинг асосини ташкил қилувчи иммуноглобулинларнинг синтезланиши учун зарур бўлган қатор витаминлар (E, C, B₆, B₉ ва бошқалар) ҳамда микроэлементларга (рух, магний, мис, селен ва бошқалар) сероб. Четан ва бузина ўсимликларида ҳам айнан шу моддалар борлиги боис шифобахшлик хусусиятига эга. Шунинг учун ҳар қуни, кўк чой ичиш, анор истеъмол қилиб туриш коронавирус тарқалмаслигига, уни билан оғриганда эса тезроқ шифо топишда аскотади. Гап шундаки, нафақат Covid-19 коронавируси, балки бошқа грипп тарқатувчи вируслар ҳам асосан нафас олишда айтилган аъзолар шиллиқ қаватига ёпишиб, кейин ўпкага ўтади ва тегишли касалликлар уйғотади.

Covid-19 коронавирусининг юқиши ва орттирилган касалликларнинг ривожланишида кўк чойдан ташқари яна умумий суюқлик истеъмол қилиш ҳолати ҳам муҳим аҳамият касб этади. Гап шундаки, нафас олиш йўллари, яъни шиллиқ юза етарли даражада нам бўлса, вируснинг ўпкага етиб бориши ва ўрнашиб олиши қийинлашар экан. Ушбу намлик ҳар хил омилларга қараб ўзгариб туради, чунончи организмнинг физик ва физиологик ҳолати, ёши, турли хил касалликларнинг мавжудлиги, ташқи муҳит, истеъмол қилинадиган овқат хусусиятлари, ичиладиган сув миқдори ва бошқалар.

БМТ қошидаги Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг тавсиясига кўра, қайд қилинадиган шароитда ичиладиган сув миқдори ҳар суткада, бир кг тана массасига нисбатан 25-60 мл ташкил қилиш керак. Бошқача айтганда, ушбу суюқлик нафас йўлларини етарли даражада намлаб, вирус токсинларини танадан ювиб кетилишига етарли бўлиши керак.

Саримсоққа қараганда қўланса ҳиди бўлмаган занжабил ўсимлиги таркибида витаминалардан С, В, А, минерал моддалардан рух, кальций, йод, қатор антибиотиклар, замбуруғларга қарши воситалар бўлиб, у яна организмнинг турли хасталикларга бардошлилигини кучайтиради, турли токсинлардан тозалайди. Занжабилнинг ушбу хусусиятлари ундаги гингерол моддаси туфайли рўёбга чиқади.

Covid-19 га қарши курашда навбатдаги шифобахш маҳсулот – бу лимон меваси ҳисобланади. Ундаги аскорбин кислотаси анча фаол бўлиб, у танада оксидланган ҳолда бўладиган темир элементини қайта тиклайди, фаоллаштиради. Бундай темир ўзига хос эркин радикалларни ҳосил қилиб, танага кирган вирус ва бактерияларни муросасиз ўлдиради. Бу борада уни пўсти билан биргаликда истеъмол қилиш анча фойдали. Ошқозон-ичаклари соғлом одамларда лимонни бўлаклаб озгина асал билан чайнаб ютиш кони фойда. Лекин кўпчилик бундай қилиш ўрнига лимон шарбатини қайноқ чойга сиқиб аралаштиради, пўстини (керакли моддаларга энг бой қисмийни) ташлаб юборишади. Лимон бўллаги қайноқ сувга солинганида ундаги шифобахшлик хусусиятининг қарийб ярми йўқолади. Шунинг учун, лимон, апельсин, мандарин, қора смородина ва бошқа шунга ўхшаш дармондориларга бой меваларни иссиқ ҳарорат таъсирисиз истеъмол қилиш керак. Айтиш жоизки, ушбу мевалар етарли паст ҳароратда, музлатиб ишлатилса таркибидаги фойдали моддалари кўпроқ сақланади.

Covid-19 коронавируси касалликлари ва бошқа грипп хасталиклари уйғотувчиларига қарши курашда аскотадиган яна бир маҳсулот - сут, қатиқ ва улардан тайёрланадиган ҳар хил таомлардир (йогурт, сутли чой, айрон, сузмалар, пишлюқлар, чалоп ва бошқалар). Уларнинг айтилган мақсад учун қўл келиши қуйидаги иккита асосий хусусияти билан изоҳланади. Биринчидан, уларнинг таркибида алмашинмайдиган аминокислоталардан ташкил топган биологик тўла қийматли оқсиллар мавжуд, қайсиким иммун тизим шаклланиши учун антителолар яратишида бирламчи маҳсулот бўлиб хизмат қиласи. Иккинчидан, улар танадаги барча ҳужайра ва тўқималар учун асосий қурилиш (пластик) материалидир. Бу ўринда шу нарсани унумаслигимиз керакки, инсон танасидаги 80% иммун тизим айнан ошқозон – ичакларда юзага келади. Шунинг учун ушбу маҳсулотлардан кенг кўламда фойдаланиш инсон туғилганидан бошлаб умрининг охиригача давом этиши керак. Айниқса бундай эҳтиёж сут эмиш ҳамда кексалик даврларида яққол намоён бўлади. Хусусан бундай таомланиш зарурати мустақил овқатлана олмайдиганларда шишларнинг бўлмаслиги ва гўшт, тухум каби маҳсулотларни ҳазм қилаолмаслик асосий сабаб бўлса, кекса ва қарияларда сут-қатиқ маҳсулотларининг нисбатан осон ҳазм бўлиши билан тушунтириш мумкин. Сут-қатиқ маҳсулотларининг қайд қилинган ноёб хусусиятларидан ота-боболаримиз қадимдан тумов, грипп каби хасталикларнинг қўзғатувчиларини ривожланишига ғов бўладиган восита сифатида самарали фойдаланиб келишган.

Бугунги кунда ҳам Covid-19 коронавируси билан боғлиқ профилактика саъи-ҳаракатларда сут-қатиқнинг ўрни муҳимлигини унутмаслигимиз лозим. Бунинг учун юртимизда имконият ва шарт-шароитлар етарли (соғин сигирларнинг кўпайтирилиши, сут-қатиқ маҳсулотларининг мўл-кўллиги ва ҳаказо). Ҳар қуни уйқудан олдин бир пиёла қатиқ ёки кефир ичиб ётиш юқорида айтиб ўтилган ошқозон-ичак тизимишининг Covid-19 га қарши яхшиланишига олиб келади. Шунинг учун ушбу одатни ҳар ким кун тартибига киритса про- ва пребиотиклар организм ички муҳитини патоген микроблар, бактериялар ва вирусларга қарши курашга мувофиқлаштиради, Covid-19 билан боғлиқ хавфли ҳолатларнинг олди олинади. Covid-19 коронавирус касалликларини олдини олиш ва кенг тарқалмаслигини таъминлашда кундалик истеъмол қилинадиган озиқ – овқат турларидан ёғлар муҳим аҳамият касб этади. Гап шундаки, ушбу вирус фаолияти ўпканинг физиологик функцияси билан яқиндан боғлиқ бўлиб, агар таомларда ёғ етарли бўлмаса ёки унинг таркибида ҳайвон ва ўсимлик ёғлари тегишли нисбатда, миқдорда бўлмаса газлар алмашинуви амалга ошириладиган альвеоланинг ички юзасидаги юпқа парда, яъни сурфактантлар буришиб ўз фаолиятини бажара олмай қолади. Чунки сурфактантлар таркиби 90% фосфолипидлардан иборат бўлиб, айтилганидек, юмилиб, пучмайиб, газ алмашинуви ёмонлашади. Яхши нафас олиш шароитини (хонани шамоллатиш, баҳаво очиқ кўкаламзор, дарахтзорларда бўлиш ва ҳаказо) ташкил қилган билан масала ҳал бўлмайди, нафас етишмаслиги юзага келади, натижада ўткир гипоксия (кислород етишмаслиги) содир бўлади, организм қийин аҳволга тушади. Айниқса марказий нерв тизимидағи нерв хужайраларида бу ҳол қайтарилиларга ўзгаришларга (ўлим ҳолатига) олиб келиши ҳам мумкин. Шунинг учун таомланганда унинг таркибида етарли миқдорда ёғнинг мавжуд бўлишига алоҳида эътибор бериш мақсадга мувофиқ.

Бир кечакундузда ўртача 70-80 г ёғ истеъмол қилиниши, шундан 30-35% ҳайвон ёғи бўлиши лозим. Шу ёғнинг тахминан 5 г ни қайд қилинган фосфолипидлар ташкил қилиши керак. Маҳсулотлардан товуқ тухумида 3,4%, рафинация қилинмаган ўсимлик ёғида 1-2%, сариёғда 0,3-0,4% фосфолипидлар бўлади. Истеъмол қилинган таомларда қанча ёғ кам бўлса, ўпкаларда сурфактант шунча оз бўлади. Халқ табобатида нафас олишининг ёмонлашиши билан боғлиқ хасталикларда, ўткир ва сурункали йўтал пайтлари кўкрак қафасининг ўпка соҳасига тез сингадиган ёғ суртиб уқалаш муолажалари яхши самара берганлиги сир эмас. Бундай даволанишларда ҳам юқорида қайд қилинган сурфактант омили қандайдир механизмлар асосида ётган бўлиши мумкинлиги эҳтимолдан узоқ эмас. Бу борада ҳам тегишли тадқиқотлар ўтказилиши Covid-19 коронавируси билан боғлиқ нохушликларнинг бартараф қилинишида асқотиши мумкин.

Истеъмол қилинадиган ёғларнинг қандай ёғ кислоталаридан ташкил топганлигига эътибор бериш лозим. Агар улар ўта тўйинган ёғ

кислоталаридан иборат бўлса, бу ёмон оқибатларга олиб келиши мумкин. Ингичка томирлар деворларида ёғли тошмалар ҳосил бўлиб, қон оқиши қийинлашади – атеросклероз). Бундай ҳолатлар истеъмолда чарви, теридаги ёғлар, думба ёғлари, сариёғ ишлатилганида кўпроқ кузатилади. Агар кунлик таомларда зигир, кунжут, кунгабоқар, зайдун, ундов, рапс каби ўсимлик ёғларидан фойдаланилса ҳамда омега-3, омега-6 балиқ ёғлари, айниқса, омега-3, яллиғланишга қарши эйкозоноид гормонларнинг синтези учун аскотади, улар эса организмда кучли иммун тизимнинг шаклланиши учун керак. Бир суткада ўртача 1-7 г омега-3 ёғ кислоталари керак. Ҳафта давомида 2-3 марта ёғли балиқ еб турисла, ушбу эҳтиёж бемалол қондирилар экан.

Нотўғри ёки носоғлом овқатланиш иммун тизим шаклланишини барбод қилади (айтиб ўтганимиздек, 80% иммун тизим ошқозон-ичак тизими фаолияти билан юзага келади!) Шу нарсани эсдан чиқармаслик керакки, юқори калорияли дудланган таомлар, консервалар, фастфуд, хот-дог каби тез тайёрланадиган егуликлар тўйинган ёғ кислоталари, шириллик ва туз коронавируснинг энг “яқин дўстлари” ҳисобланади. Бу маҳсулотлар вужуддаги иммун тизимни кучсизлантириш йўли билан коронавирус тарқалишига йўл очади. Танадаги замбуруғ ва патоген бактериялар шакарни жуда яхши кўради, уларни истеъмол қилиб кўпайиб кетади, натижада юқумли хасталикларнинг уйғотувчиси, жумладан Covid-19 ни йўқотувчи иммун тизимимизни шакллантирадиган иммунитет кескин пасайиб кетади. Айтиш жойизки, ширилликлар (шакар, қанд-қурслар) тутма иммунитетнинг ҳал қилувчи ҳужайраси бўлган нейтрофиллар фаоллигини бугади. Бу ҳужайралар биринчилар қаторида танага кирган ёт микроблар, вируслар билан курашиб уларни ўлдиради. Шириллик кўп истеъмол қилинганидан кейин эса фагоцитлар камида 2 соат давомида тамоман фаолсизланиб қолади, ишлай олмайди ва 5-6 соат вақт ўтиши билангина “ўзига келади”, яъни заарли таначаларни ўлдириш хусусиятини яна қайта тиклаб олади. Ширилликларни керагидан ортиқ истеъмол қилиниши дунё бўйлаб эпидемия шаклида кузатилмоқда. Бир сутка давомида лозим бўлган 50 г ўрнига, 100-150 г баъзан ундан ҳам кўп шакар ейилмоқда.

Коронавирус “дўсти” ҳисобланган тузнинг бу борадаги “хизмати” шундан иборатки, унинг таомда меъёрдан кўп бўлиши оғир коронавирус хасталигини чақиравчи цитокин ҳужумини рағбатлантиради (бунда маҳсус оқсил таначалари-циконлар кўпайиб, коронавирус ривожанишига йўл очилади). Шунинг учун қўрқмасдан айтиш мумкинки, Covid-19 коронавирус хавфи нақд бўлиб турганда ширилликлар, тузли ва дудланган таомлардан воз кечган маъқул.

Хулоса ўрнида шу нарсани қайд қилиш жойизки, Covid-19 коронавируси ва у билан боғлиқ хасталиклардан сақланиш учун олиб борилаётган қатор тадбирлар (масалан, маҳсус препаратлардан фойдаланиш, вакцинизация ва

бошқалар) билан бир қаторда маҳаллий ўсимлик ва ҳайвон маҳсулотларидан оқилона фойдаланиш муҳим аҳамият касб этади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Соғлом овқатланиш – саломатлик мезони. Илмий-оммабоп рисола. Ш.И.Каримов таҳрири остида. Тошкент, 2015.
2. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В. Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы. Вопросы питания. 2017, Том 86, №4, стр. 113-124
3. Қурбонов Ш.Қ., Дўсчанов Б.О., Қурбонов А.Ш., Каримов О.Р. Соғлом овқатланиш физиологияси. Қарши, 2018. – 436 б.
4. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А., Хотимченко С.А., Батурина А.К. и др. Covid-19: новые вызовы для медицинской науки и практического здравоохранения. Вопросы питания, 2020. Том 89, №3, стр. 6-13.
5. Марченкова Л.А., Макарова Е.В., Юрова О.В. Роль микронутриентов в комплексной реабилитации пациентов с новой короновирусной инфекцией Covid-19. Вопросы питания, 2021. Том 90, №2, стр. 94-103.
6. Zheng M., Gao Y., Wang G., Song G., Liu S., Sun D., Xu Y., Tian Z. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol.* 2020 doi: 10.1038/s41423-020-0402-2.
7. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., Ren R., Leung K.S.M., Lau E.H.Y., Wong J.Y., Xing X., Xiang N., Wu Y., Li C., Chen Q., Li D., Liu T., Zhao J., Liu M., Tu W., Chen C., Jin L., Yang R., Wang Q., Zhou S., Wang R., Liu H., Luo Y., Liu Y., Shao G., Li H., Tao Z., Yang Y., Deng Z., Liu B., Ma Z., Zhang Y., Shi G., Lam T.T.Y., Wu J.T., Gao G.F., Cowling B.J., Yang B., Leung G.M., Feng Z. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020; 382:1199–1207.
8. Francesco Sessa et al. Functional Role of Dietary Intervention to improve the Outcome of covid-19: Hypothesis of Work int.j.Mol.Sci. 2020, 21 (9), 3104.

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕСТНЫХ ПРОДУКТОВ В БОРЬБЕ С КОРОНАВИРУСОМ COVID-19.

**Курбанов Шониёз Курбанович, Курбанов Абдулазиз Шониёзович,
Рахматуллаев Йоркин Шокирович**

Каршинский государственный университет, Каракалпакстан

Ключевые слова: коронавирус, питание, местные продукты питания.

В статье представлена информация о местных продуктах питания и их использовании, что важно в борьбе с коронавирусом.

Особое внимание уделяется вопросу организации здорового питания, в дополнение к ряду социально-медицинских мероприятий, проводимых с целью предупреждения заражения вирусом Covid-19 и связанных с ним заболеваний.

SUMMARY
USE OF LOCAL PRODUCTS IN THE FIGHT AGAINST
CORONAVIRUS COVID-19.

Kurbanov Shoniyoz Kurbanovich, Kurbanov Abdulaziz Shoniyofovich,
Rakhmatullaev Yorkin Shokirovich

Karshi State University, Kashkadarya.

The article provides information about local food products and their use as a preventative measures for Covid-19. Special attention is paid to the issue of healthy nutrition, in addition to a number of social and medical measures carried out in order to prevent coronavirus infection diseases.

Keywords: coronavirus, nutrition, local food.

УДК 612.3.612.395.6. 613.2.03

COVID-2019 ДАВРИДА СОГЛОМ ОВҚАТЛАНИШ

Курбанов Шониёз Курбанович¹, Дўстчанов Бахтиёр².

¹*Қарши давлат университети, физиология кафедраси профессори, б.ф.д.,*

²*Тошкент тиббиёт академияси Ургенч филиали профессори, б.ф.д.*

kshaniyaz@bk.ru

Калит сўзлар: соғлом овқатланиш, шакар, фастфуд, микронутриент

Тўғри овқатланиш соғлом турмуш тарзининг таркибий қисмига кириб, аҳоли турли гуруҳларининг ўсиши, ривожланиши, серунум меҳнат килиши, узоқ ва мазмунли ҳаёт кечириши ва бошқа ҳаётий функциялар учун етарли микдорда асосий (оқсиллар, ёғлар, углеводлар) ва қўшимча озиқ моддалари (витаминалар, минерал ва биологик фаол моддалар) билан таъминланишини ўрганиш ҳамда ташкил қилишдан ташқари улар сиҳат-саломатлигини муҳофаза қилиш, қатор касалликлардан даволанишида ҳам муҳим омиллардан бири бўлиб ҳисобланади. Бу борадаги дастлабки тушунчалар илк бор тиббиёт асосчиси Буқрот (Гиппократ) томонидан яратилган бўлиб, буюк ватандошимиз Абу Али ибн Сино эса уни илмий асослаб, ҳар томонлама ривожлантирди, мукаммаллаштириди. 2019 йилдан бери бутун дунё аҳолиси коронавирус балосидан аъзият чекиб, иқтисодиёт катта зиён кўрмоқда ва энг ачинарлиси қанчадан-қанча одамлар нобуд бўлмоқда. Барча давлатларда унга қарши дори-дармонлар, вакциналар, профилактик тадбирлар қўлланилиб касалликнинг олди олинмоқда.

Умумбиологик ва тиббий асосга кўра, ушбу касалликка чалинмаслик ва бардошли бўлишда ҳар бир организмнинг иммун тизими алоҳида аҳамият касб этади. Шу нарса ҳам исботланганки, ушбу тизим 80% ошқозон-ичаклар фаолияти билан боғлиқ бўлиб, нима еб, нима ичиш мазкур жараёнда муҳим аҳамият касб этади. Шунинг учун Covid-2019 даврида олиб бориладиган асосий медикаментоз чора-тадбирлардан ташқари индивидуал таомланиш тамойилларига етарли эътибор бериш, касалликни олдини олиш ва аҳолини ушбу оғатдан қутилишида алоҳида ўрин тутади, деб ўйлаймиз.

Хозир Covid-2019 га қарши жуда кўп ўсимлик ҳамда ҳайвон маҳсулотлари ҳақида тегишли манбаъларда, айниқса интернет хабарларида, халқ табобатида ҳам маълумотлар бисёр. Шу билан бир қаторда таъкидламоқчимизки, табиий маҳсулотларнинг бу борадаги фойдали хусусиятларидан ташқари, айримларининг ва улардан тайёрланадиган таомларнинг зарарли томонлари йўқ эмас. Пандемия даврида касалликка қарши қурашишда шундай маълумотларни билиб қўйиш кенг халқ оммаси орасида асқотади.

Кўп ҳолларда айрим таомлар иммунитетни кучайтириш ўрнига уни кескин пасайиб кетишига олиб келади. Хусусан, вируслар орқали тарқаладиган хасталиклар, шу жумладан Covid-2019 га қарши иммунитетнинг кучсизланиши тез-тез юқори калорияли овқатлар, дудланган, консерваланган ва маринадланган маҳсулотлар истеъмол қилиниши сабаб бўлар экан. Бу борада яна таркибида тўйинган ёғ кислоталари кўп бўлган ва ҳозир кўча-куйда тайёрлаб сотувга чиқариладиган фасфудлар жуда зарарли ҳисобланади. Уларнинг таркибида биринчидан, шакар кўп бўлади, иккинчидан ишлатиладиган ёғлари қайта-қайта қўлланилиб, айнан иммунитетни пасайтирувчи моддаларга айланади.

Ҳозирги пайтда соф шакар ҳолида истеъмол қилинадиган қанд-қурслардан ташқари истеъмол таомлари таркибидаги шакар миқдорининг сезиларли даражада кўпайганлиги анча ҳавотирли ва ташвишли ҳол. Кундалик маҳсулотлар таркибидаги крахмал (картошка, турли-туман донлар, полиз маҳсулотлари, мева-чевалар, айниқса, рафинация қилинган ундан тайёрланадиган егуликлар ва бошқалар) ҳам факат моносахарид (глюкоза, фруктоза) ҳолида ичаклардан қонга сўрилади холос. Шунинг учун ушбу ҳол ўз навбатида бир томондан ичаклардаги патоген микроблар, бактериялар ҳамда замбуруғларни кўпайиб кетишига олиб келса, иккинчи томондан фойдали микроорганизмларни ҳамда иммунитетни кескин камайтириб юборади. Қайд қилинган фикрлардан келиб чиқиб айтиш жоизки, Covid-2019 даврида кондитер маҳсулотлари, пишириқлар ҳамда ширин ичимликлардан истеъмол қилмай турган маъқул.

Covid-2019 даврида овқатланишнинг ўзига хос хусусиятларидан яна бири, бу истеъмол қилинадиган таомларнинг организмда иммун тизимни қўллаб-қувватлашига қаратилмоғи керак.

Иммунитет оқсил табиатли бўлганлиги учун кундалик рацион таркибида енгил ҳазм бўладиган оқсилли таомлар, хусусан товуқ гўшти, балиқ, сут-қатиқ маҳсулотлари, тухум, ҳар хил ёнгоқлар етарли бўлиши керак. Уларни асосан димлаб ёки буғда пишириб истеъмол қилиш тавсия қилинади. Имкони борича балиқ ва балиқ маҳсулотларидан ҳафтада иккича маротаба еб туриш керак, чунки уларнинг таркибида юқори сифатли биологик тўла қийматли оқсиллар, микроэлементлар, витаминлардан ташқари яна алмаштириб бўлмайдиган омега-3 ёғ кислоталари бўлади, кайсиким яллиғланишга қарши муҳим восита ҳисобланади. Covid-2019

даврида яна кундалик рационда мева-чевалар, резавор мевалар, ҳар хил қўкатлар, ошқовоқ, кунгабоқар уруғлари, зигир, зайдун ёғлари бўлиши керакли микроэлементларни етказиб бериб, фойдали ичак микрофлораси учун яхши муҳит яратади. Бу ҳол ўз навбатида зарур иммунитет шаклланишига олиб келади.

Шу нарсани инобатга олиш керакки, овқатланиш ва таомларнинг ҳазм бўлиши организмдан катта куч сарфланишига олиб келади. Қайд қилинган касаллик даврида инфекцияга қарши курашиш учун асосий куч-қувват ўша йўналишга қаратилган бўлади. Шунинг учун истеъмол қилинадиган таомлар ҳазм аъзоларига кучли юклама туширмайдиган бўлиши лозим. Бошқача айтганда таомланиш оз-оздан бўлиб тез-тез амалга оширилиши (кунига 5-6 марта) мақсадга мувофиқ. Балки, шу муносабат билан Covid-2019 га йўлиққанлар доимий ҳолсизликдан шикоят қиласи, бунинг асл моҳиятини келажакда олиб бориладиган тадқиқотлар исботлаши мумкин.

Covid-2019 нинг кескин даври ўтганидан кейин ҳам респондентларнинг қандай овқатланишига эътибор бериб, унинг айтиб ўтганимиздек таркиби барча керакли ингридиентларни ўз ичига олган ҳолда кунига 5-6 марта амалга оширилиши лозим. Шу нарсани эсдан чиқармаслик керакки, айтилган касаллик бошқа ички аъзоларга қараганда ошқозон-ичак тизимиға кучли салбий стресс беради. Касалликка қарши қўлланиладиган антибиотиклар, бошқа дармондорилар ҳам қўпинча шу тизим фаолиятига салбий таъсир қиласи. Шу боис ушбу аъзолар анча чарчаган бўлади. Уларни ўз ҳолига қайтариш анча нозик ва диққат-эътиборни ўзига қаратадиган жараён бўлиб, реабилитация даври 2-3 ойни эгаллайди. Агар бу даврда кучли, юқори калорияли таомлар ейилса, ҳазм аъзоларининг ўзига келиши анча қийин бўлиб чўзилиб кетади. Ушбу даврда овқатланиш даставвал ошқозон-ичак тизимини, қолаверса бутун бир организмни тўлиқ соғлиқ давридаги ҳолига қайтаришдан иборат бўлиши керак. Ҳар куни сут-қатиқ маҳсулотларидан (кефир, йогурт ва бошқалар) ҳамда мева-чевалар уруғлар, донлардан албатта истеъмол қилиб туриш керак. Бу ҳолат даставвал фойдали ва меъёрий ичак микрофлорасини тикланишига олиб келади.

Шундай қилиб, Covid-2019 дан ҳимояланиш ва уни бартараф қилишда истеъмол таомларининг тури, хилма-ҳиллиги, уларни қабул қилиш тартибига юқорида қайд қилинганидек, амал қилинса ушбу хасталикни олдини олиш ва даволашда мақсадга мувофиқ бўлади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Francesco Sessa et al. Functional Role of Dietary Intervention to Improve the Outcome of covid-19: Hypothesis of Work. Int/j/Mol.Sci. 2020, 21(9), 3104.
2. Марченкова Л.А., Макарова Е.В., Юрова О.В. Роль микронутриентов в комплексной реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией Covid-2019. Вопросы питания. Том 90, №2, 2021, стр. 94-103.

3. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А., Хотимченко С.А., Батурина А.К. и др. Covid-2019: Новые вызовы для медицинской науки и практического здравоохранения. Вопросы питания. 2020. Т.89, №3, стр. 6-13.
4. Коденцова В.М., Врженская О.А., Рисник Д.Б., Никитюк Д.Б., Тутульян В.А. Особенность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы. Вопросы питания. 2017, Т86, №4, стр. 113-124.

РЕЗЮМЕ

ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ ВО ВРЕМЯ COVID-2019

Курбанов Шониёз Курбанович¹, Душанов Бахтиёр².

¹*Каршинский государственный университет* ²*Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.*

Ключевые слова: здоровое питание, сахар, фастфуд, микронутриент

Рассмотрен механизм отрицательного влияния сахара, насыщенных жиров, копченых продуктов, различных фастфудов, а также высококалорийных блюд.

Статья посвящена к анализу здоровое питание при COVID-2019, влиянию пищевых продуктов на формировании и развитию иммунной системы в период и после заболеваний COVID-2019.

SUMMARY

HEALTHY EATING DURING COVID-2019

Kurbanov Shoniyoz Kurbanovich¹, Duschanov Bakhtiyor².

¹*Karshi State University, Professor of Physiology, Doctor of biological Sciences,* ²*Professor of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Doctor of biological Sciences*

The article is devoted to the analysis of healthy nutrition in Covid-2019, the influence of food products on the formation and development of the immune system during and after Covid-2019 diseases.

The mechanisms of the negative influence of sugar, saturated fats, smoked foods, various fast foods, as well as high-calorie dishes are considered.

Keywords: healthy food, sugar, fast food, micronutrient

УДК 618.8+616-089-0,74.8

COMPARATIVE ANALYSIS OF PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER DISEASE AND RHEUMATOLOGY

Madirimova Latofat Ollaberganova, Yusupova Orzigul Bobajonovna

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

madirimovalatofat1990@gmail.com

Keywords: liver cirrhosis, rheumatoid arthritis, psycho-emotional disorders, HADS.

Nowadays, psychosomatic illnesses account for 70% of all illnesses. This is because the processes of globalization have a chronic stressful effect on the

human psyche. As a result, the emotional balance is disturbed and various psychosomatic disorders occur in the body.

According to the WHO analysis, depression is the most common disease among mental disorders, affecting more than 350 million people. According to this organization's estimate, by 2020, the incidence rate of depression will be the highest among other diseases.

The most common form of liver injury and dysfunction and leading to its failure are inflammatory processes of the liver (hepatitis) or its dystrophic processes, which are associated with primary metabolic disorders in hepatocytes.. The average incidence of the disease in men and women is 3: 1. More development than age is 40 years. Today, hepatobiliary pathology has been reported in more than 2 billion people worldwide. Of these, 300-350 million were diagnosed with viral hepatitis B and approximately 170 million patients with hepatitis C. Of these, 45% were complicated by liver cirrhosis. The exacerbation of psychoemotional disorders in patients with diseases of the hepatobiliary system, along with symptoms related to this system, is a topical issue today.

The development of psychoemotional disorders in rheumatoid arthritis was of interest to a number of scientists in the early twentieth century. And extensively studied in the departments of psychology and medical psychology in the 70s [1,3] .R. According to Rimon's scientific work, the main contradiction in patients with RA is the retention of strong hostile impulses within. That is, emotional limitation (alexithymia) occurs. [4] It has been shown that due to the chronic course of RA, it constantly affects the way of life, leads to sleep disorders, causes a variety of anxiety, depressive states in the psychoemotional sphere [2].

These disorders are also of socio-economic importance because they occur in able-bodied individuals.

Objective: To identify and make a comparative analysis of psychoemotional disorders in patients with liver disease and rheumatology.

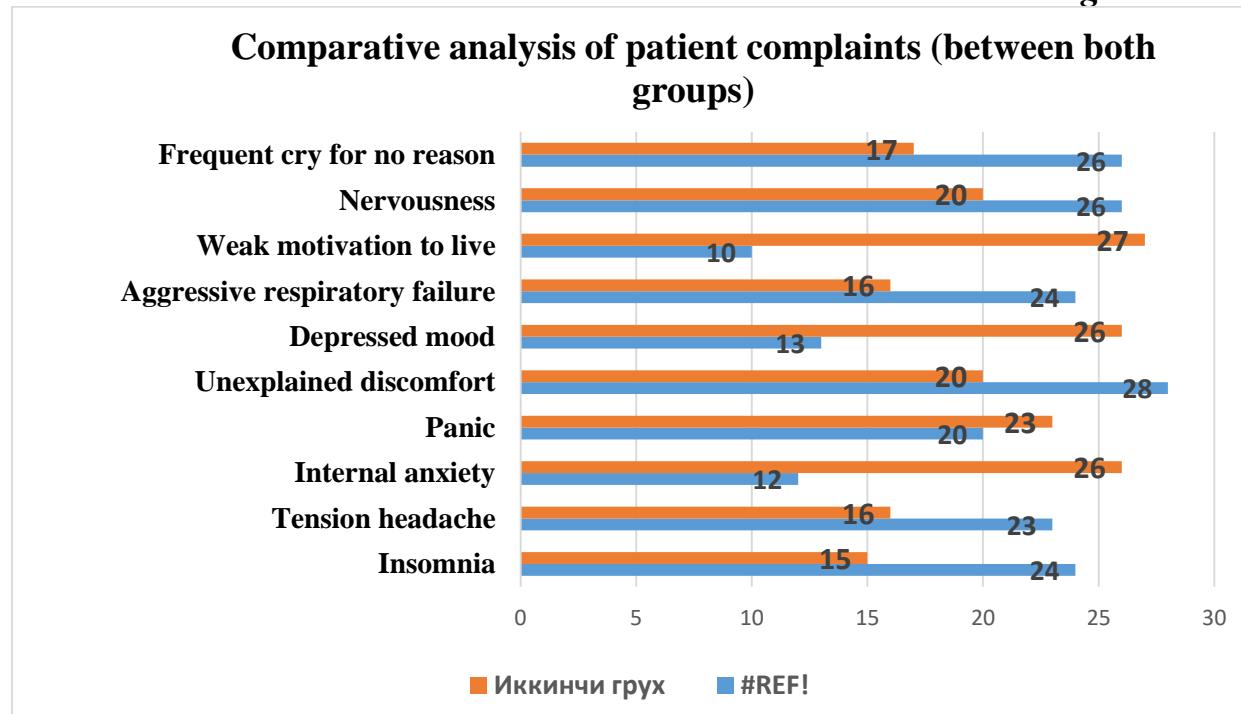
Materials and methods: 30 patients with liver cirrhosis in the "Hepatobiliary" department of the TTA 1 clinic and 30 patients with rheumatoid arthritis in the "Rheumatology" department were examined. A total of 60 patients, including 34 women and 26 men. The mean age was 42 ± 4.5 years. Patients underwent general clinical examinations (to confirm the diagnosis), including: general and biochemical analysis of blood, general and biochemical analysis of urine, electrocardiography, radiography of the joints, ultrasound examination of abdominal organs. The Hospital anxiety depression scale (HADS) test was used to study psychoemotional disorders.

Patients were divided into two groups: the first group included 30 patients with a period of liver cirrhosis subcompensation; the second group - 30 patients with moderate activity of rheumatoid arthritis.

All patients received inpatient baseline treatment and the duration of the disease did not exceed 3 years.

Results. The analysis of the two groups of patients according to the follow-up complaints was as follows (Figure №1):

Figure №1

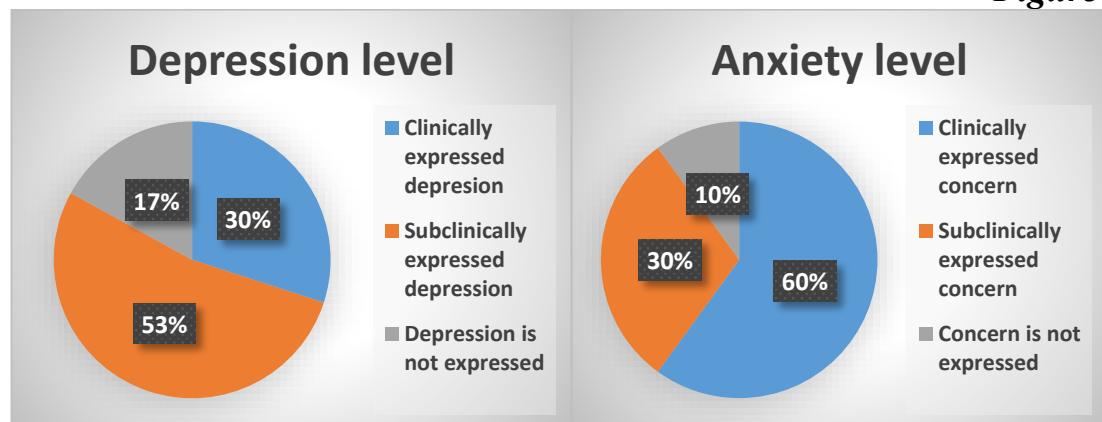


Error indicator $\rho \leq 0,01$

According to this picture, patients with cirrhosis of the liver have a high incidence of frequent unexplained eating disorders, restlessness, tension headaches, and insomnia. Patients with RA have a high level of internal anxiety, depression, loss of interest in life. Equally, they complained of panic and nervousness.

The following parameters were obtained among the first group of patients according to the analysis of the HADS test (Figure №2).

Figure №2

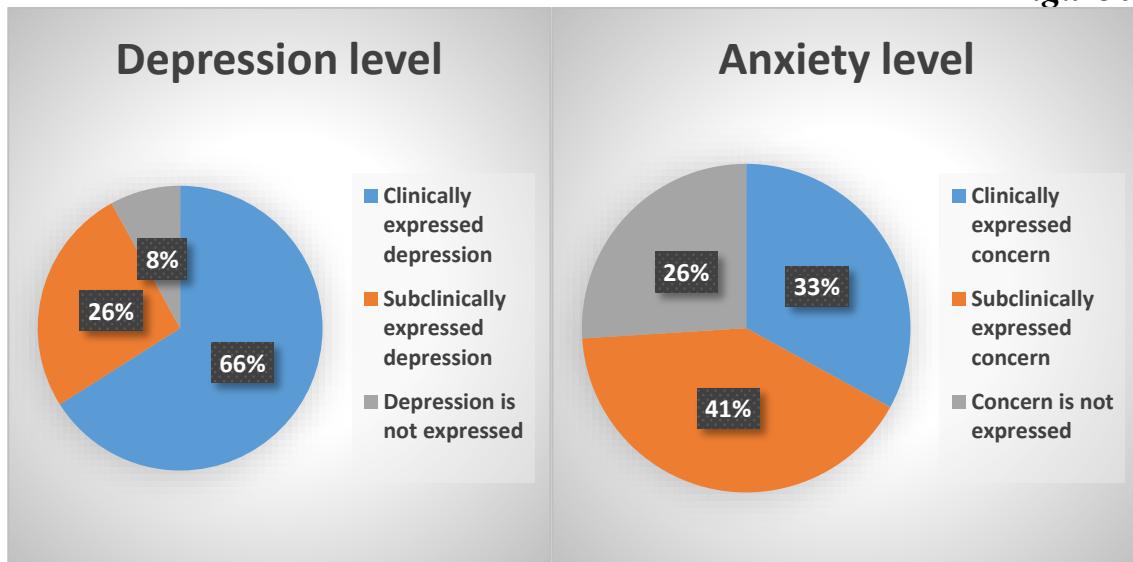


According to these results, patients with liver disease have a higher clinical risk (60%) compared to depression (30%). Subclinically expressed anxiety

depressive syndrome was moderate (30%). However, there were also patients with unexpressed anxiety and depression (average 13.5%).

The analysis of the second group of patients on HADS yielded the following results (Figure №3).

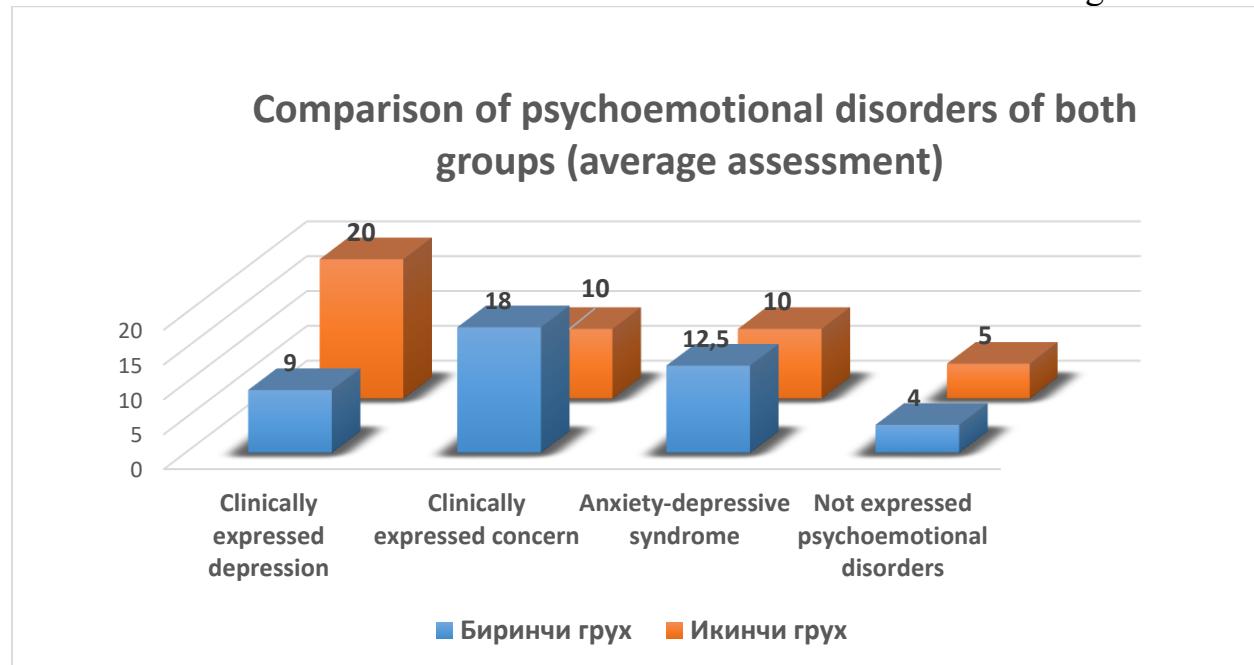
Figure №3



According to the following diagram, overt clinical depression was observed with a high percentage (66%) in patients with RA, while clinical anxiety was moderately expressed (41%). Anxiety depressive syndrome was observed in an average of 29.5% of patients. Non-anxious patients were also marked with average results (26%), while depression was not expressed in only 8% of patients.

Comparing the results of the two groups, the following indicators were identified (Figure №4).

Figure №4



Error indicator $\rho \leq 0,01$

The graph below shows that anxiety syndrome is more common in patients with liver cirrhosis (18) than in patients with RA (10). There is a high susceptibility to depression in rheumatic cases (20).

Based on the results of this study, we can conclude that anxiety syndrome is more common in patients with liver disease than in patients with RA disease. There is a high predisposition to depression in rheumatic diseases. As a result, if a differential approach is used in primary care, it is possible to achieve goals such as early treatment and improved quality of life by detecting early psychoemotional disorders in these diseases.

REFERENCES

- [1] Makarova V.I., Babikova I.V., Jos Yu.S. \ Psychoemotional disorders in patients with rheumatoid arthritis and children with chronic juvenile arthritis \\ Scientific and practical rheumatology No.3 2002, page 46
- [2] Sidorov P.I., Parnyakova A.V. Introduction to Clinical Psychology M. 2000/
- [3] Muscal E, Brey RL. Neurologic manifestations of systemic lupus erythematosus in children and adults//. Neurol Clin. 2010 - Feb. Vol. 28, N 1, P. 61-73.
- [4] Rimon R., Belmaker R. Psychosomatic aspects of juvenile rheumatic arthritis\\Scand.J.Reum. 1977, 6, 1

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И РЕВМАТОЛОГАМИ

Мадиримова Латофат Оллоберганова, Юсупова Орзигул Бобажонова.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

В данной научной работе описаны результаты медико-психологической диагностики больных гастроэнтерологического спектра и ревматологического. А именно, были обследованы 60 больных и был произведен сравнительный анализ данных между больными с циррозом печени и больных с РА. По результатам работы выявлено, что клинически выраженная тревога в высоких цифрах отмечается у больных с заболеваниями печени, в сравнении с ревматологическими больными, которым соответствуют высокий уровень депрессии.

Ключевые слова: цирроз печени, ревматоидный артрит, психоэмоциональные расстройства, HADS.

РЕЗЮМЕ

JIGAR KASALLIKLARI VA REVMATOLOGIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA PSIXOEMOTSİNAL BUZİLİSHLARNING QIYOSIY TAHLİLİ

Madirimova Latofat Ollaberganova ,Yusupova Orzigel Bobajonovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

Ушбу илмий иш гастроэнтерологик ва ревматологик спектрли беморларнинг тиббий-психологик диагностикаси натижаларини тавсифлайди. Хусусан, 60 нафар бемор текширилди ва жигар циррози билан оғриган беморлар ва РА билан оғриган беморлар ўртасида маълумотларнинг қиёсий таҳлили ўтказилди. Иш натижаларига кўра, юқори даражадаги руҳий тушқунликка тўғри келадиган ревматологик беморларга нисбатан жигар касалликлари билан оғриган беморларда қўп миқдорда клиник жиҳатдан сезиларли ташвиш кузатилиши аниқланди.

Калит сўзлар: жигар циррози, ревматоид артрит, психо-эмоционал бузилишлар, ХДС

УДК. 612.4.09. 612.44

COVID-19 НИНГ ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ

**Мамадалиева Шоҳиста, Шукурова Рушана Мавляновна,
Джаббарова Гулчехра Мухаммадкаримовна, Юсупова Умида
Рахмановна.**

Ўзбекистон Миллий Университети
mamatdaliyevashohista849@gmail.com

Калит сўзлар: COVID-19, ангиотензинга айлантирувчи фермент, қалқонсимон без, тироксин, триёдтиронин, тиреотропин, апоптоз.

Кириш. Вируслар тирик организм эмас, балки, оддийгина генетик материал бўлиб, у ДНК ёки РНК ва кўпинча оксиллардан, баъзида эса, липидлардан иборат ёпиқ ҳимоя қобиғи - капсиддан иборат. Агар вирус тирик ҳужайрага кириб борса, у ўзининг генетик кодини ўзгартириш қобилиятига ега бо'либ, репликацияни бошлайди. Вирусларнинг ҳар хил турлари мавжуд. Масалан, генетик материалига кўра, ДНК тутувчи ва РНК тутувчи вируслар, ёки ҳимоя қобиғининг тузилишига кўра, ротавирус, коронавирус, бактериофаг ва бошқалар [1]. Коронавирус РНК тутувчи вирус бўлиб, у *Orthororonavirinae* кичик оиласи, *Coronaviridae* оиласи, *Cornidovirinae* кичик туркуми, *Nidovirales* туркумига киради. Вирионларни электрон микроскоп остида қаралганда, унинг кўриниши тож шаклида эканлиги аниқланиб, вируснинг номи шундан келиб чиқсан. Коронавируслар қуидагиларни ўз ичига олади:

а) Умумий инсон коронавируслари: 229E (коронавирус алфа), НЛ63 (коронавирус алфа), OC43 (коронавирус бета), ҲКУ1 (коронавирус бета);

б) Бошқа коронавируслар: MERS-CoV (бета коронавирус), SARS-CoV (бета коронавирус), SARS-CoV-2 (янги бета коронавирус).

Мазкур вируслар инсонда турли касалликларга сабабчи бўлиши мумкин. Улар, асосан, юқори нафас йўллари ва ошқозон-ичак тракти касалликларидир. Маълумотларга кўра, коронавируслар нафас йўлларида хавфли синдромлар, масалан, SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)

MERS (Middle East Respiratory Syndrome) каби касалликларни құзғатувчилари ҳисобланади [2].

COVID-19 инфекциясининг құзғатувчиси вируси SARS-CoV-2 эса, янги коронавирус бўлиб, у 1-бор Хитойнинг Ухан шаҳрида 2019- йилда аниқланди. Вирусни генетик секвенирлаш натижасида бу вирус бета коронавирус эканлиги [3] ва мазкур вирус ўз тузилиши жиҳатидан 2002-2003-йилларда ўткир нафас йўллари синдроми эпидемиясини келтириб чиқарган SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) вируси билан чамбарчас боғлиқлиги исботланди. Иккала вируснинг ҳам хужайрага кириши мембранада рецептор вазифасини бажарувчи ангиотензинга айлантирувчи фермент 2 (ACE 2) ферменти ҳисобланади [4]. SARS-CoV-2 нинг таъсир механизмини ўрганиш мақсадида ACE 2 ферментининг инсоннинг турли тўқималарига таъсир даражалари ўрганилган. Тадқиқотлар натижасида ACE 2 нинг таъсири ингичка ичак, мояклар, буйраклар, юрак, қалқонсимон без ва ёғ тўқималарида энг юқори бўлган ва қон, талоқ, суяқ илиги, мия, қон томирлари ва мушакларда енг паст бўлган. Шунингдек, ўпка, йўғон ичак, жигар, сийдик пуфаги ва буйрак усти безларида ўртacha таъсир даражасини кўрсатди. Мазкур маълумотларга кўра, SARS-CoV-2 ни ўпкадан ташқари бошқа тўқималар ҳам юқтириши ва жинси, ёши ва ирқи турлича бўлган одамларга бир хилда юқиши мумкин. Вируснинг патогенлик хусусиятини юзага чиқарувчи яна бир муҳим омиллардан бири бу мембраналараро олтингугурт тутувчи протеаза TMPRSS2 бўлиб, вируснинг S-оқсилини фаоллаштиришда муҳим аҳамиятга ега. Маълумки, ACE 2 ва TMPRSS2 рецепторлари турли тўқималарда турли миқдорда бўлиб, қалқонсимон без тўқимасида ўпка тўқимасига нисбатан кўпроқ бўлади [5].

Эпидемиологик ва вирусологик тадқиқотлар шуни кўрсатади, инфекциянинг юқиши биринчи навбатда бемор билан алоқада бўлган одамга ҳаво-томчи йўли орқали, ёки вирус билан заарланган буюмлар ва юзалар билан бевосита ёки билвосита контактда бўлиш орқали вирус юқиши мумкин [6,7,8,9]. Клиник ва вирусологик тадқиқотлар давомида, bemорлардан бир неча бор олинган биологик намуналар кўрсатишича касалликнинг бошланғич стадияларида, яъни, касаллик юзага чиқишининг дастлабки 3 кунида SARS-CoV-2, айниқса юқори нафас йўлларида (бурун ва томоқ), вирус интенсивлиги юқори бўлган [10,11,12,13,14].

COVID-19 нинг инкубацион даври, яъни вируснинг организмга киришидан касаллик юзага чиққунигача бўлган давр ўртacha 5-6 кундан 14 кунгача бўлиши мумкин. Мазкур давр яна “симптомолди” даври (1-3-кундан касаллик белгилари намоён бўлгунича) номи билан ҳам юритилади ва бу даврда вирус билан заарланган одам бошқаларга ҳам заарловчи манба бўлиши мумкин. Симптомолди босқичда вируснинг тарқалиши касалланган одамдан ҳаво-томчи, ёки, тўғридан-тўғри ёки бевосита касалланган одам ички муҳит суюқликлари билан алоқада бўлиш орқали

юқади [14]. Дастрлабки симптомлар, носпещефик, яъни, умумий бўлиб, грипп синдромига ўхшаш бўлади, оғир ҳолларда эса, типик, клиник, радиологик кўринишга эга пневмонияга сабаб бўлиши мумкин. Айни пайтда, касалликнинг ривожланиб, жиддий тус олиши, кўпинча кексаларда ва аввалдан нафас аъзолари, юрак ёки метаболик касалликлари мавжуд одамларда кузатилади [15].

Касалликнинг симптомсиз кўриниши SARS-CoV-2 инфекцияси билан заарланиши ва ҳеч қандай клиник белгиларнинг юзага чиқмаслиги билан характерланади. COVID-19 билан касалланган беморларнинг кўпчилигига касаллик енгил (40%) ва ўртача оғир (40%) бўлиб, тахминан 15 % ҳолларда оғир ривожланади. Инфекция юқтирган 5% атрофидаги беморларда кислород таъминотини талаб қилиш кузатилади, бунинг натижасида нафас етишмовчилиги, ўткир нафас йўллари дистресс синдроми, сепсис ва септик шок, тромбоэмболия, полиорган етишмовчилиги, шу жумладан, ўткир юрак ва буйрак етишмовчилиги кузатилади [16]. COVID-19 турли психологик ва неврологик бузилишларга олиб келиши мумкин, шу жумладан, энцефалопатия, психомотор қўзгалувчанлик, инсульт, менингоэнцефалит, хид ва та’м билиш хусусиятининг бузилиши, хавотир, депрессия ва уйқу бузилиш ҳолатлари. Кўп ҳолларда COVID-19 билан касалланганда, неврологик функциялар бузилиши кузатилади, айрим ҳолатларда нафас йўллари касалликлари юзага келмасдан нерв тизимида ўзгаришлар рўй берганлиги кузатилган [17]. Болалар ва ўсмирларда касалликнинг жиддий клиник тус олиши жуда камдан-кам ҳолларда учрайди [18].

Хитойнинг Ухан шаҳрида COVID-19 дан ҳалок бўлган одамлар текширилганда, уларнинг аксариятида қўшимча касалликлар мавжудлиги аниқланган, яъни, улар гипертензия-53,8 %, диабет-42,3%, юрак касалликлари-19,2% ва церебрал ишемия-15,4%. Бу маълумотлар эпидемиянинг дастрлабки босқичидаги беморлардан олинган бўлиб, COVID-19 турли ёндош касаллиги (Паркинсон касаллиги, буйрак етишмовчилиги, аутоиммун касаллиги) бор одамларда жиддий муаммолар туғдирган [19]. Кўп сонли аутоиммун касалликлар эндокрин безлар (қалқонсимон без, меъдаости бези, гипофиз бези, буйракусти бези, қалқонолди бези ва б.) билан боғлиқ эканлиги, иммун тизими ва нейроэндокрин тизим ўзаро бир-бирига боғлиқлигидан далолатдир. Тез-тез учрайдиган эндокринологик аутоиммун касалликларни мисол келтирамиз: Хроник тиреоидит - Хашимото касаллиги, 1-тип диабет, Аддисон касаллиги. Шу ўринда яна бир савол туғилади: COVID-19 эпидемияси давомида эндокринологик касаллиги мавжуд беморларда касаллик хавфи янада ортдими? [20]. Умуман олганда, COVID-19 ва қалқонсимон без касалликлари орасидаги муносабатлар ҳақида тўлиқ илмий маълумотлар етарли эмас, чунки у билан оғриган беморларда қалқонсимон безнинг гистопатологик текшируви батафсил ёритилмаган. SARS кўплаб аъзоларнинг шикастланишига олиб

келувчи касаллик бўлгани учун қалқонсимон безнинг шикастланиши ҳам эҳтимолдан ҳоли эмас [28]. SARS, ўткир нафас аъзолари касалликлари сабабчиси, лекин, баъзи илмий адабиётларнинг кўрсатишича, касаллик вақтида қалқонсимон без гормонлари (триёдтиронин, тироксин) камаяди. Натижада, инфекция вақтида қалқонсимон безнинг касалланиши (яллиғланиш ёки гипоксия) юзага келиши мумкин [21].

Қалқонсимон без организмда муҳим вазифаларни бажарувчи эндокрин аъзодир. У кекирдакнинг олдинги томонида жойлашган бўлиб, 2 бўлақдан ташкил топган, шакли капалак шаклига ўхшайди, оғирлиги 15-25 г атрофида. Гарчи жуда кичик бўлсада, у организмда жуда муҳим вазифаларни бажаради. Организмнинг метаболик функцияларини назорат қилади, ёд ионидан тетраёдтиронин (T_4), триёдтиронин (T_3) гормонларини ишлаб чиқаради [22]. Бу гормонлар организмдаги специфик реакцияларни амалга ошишини таъминлайдиган моддалардир. Қалқонсимон без, кислород истеъмолини, углевод, ёғ ва оқсил метаболизмини ва шулар орқали организм энергетик балансини назорат қилади. У организмда иссиқлик алмашинувига ва тана ҳароратини бошқарилишига таъсир қилади. Юрак ва қон айланиш тизими, ошқозон-ичак тракти, мускуллар ва нерв тизими фаолиятига таъсир кўрсатади. Булардан ташқари сув ва минерал алмашинуви ҳамда организмнинг жинсий фаолиятини назорат қилади. Болаларнинг ақлий ва жисмоний ривожланиши ҳам қалқонсимон без гормонларига боғлиқdir [23]. Қалқонсимон безнинг фолликуляр ҳужайраларида ишлаб чиқариладиган тироксин (T_4) ва триёдтиронин (T_3) гормонлари барча метаболизм жараёнлари ва нерв тизими фаолиятини тартибга солиш учун катта аҳамиятга эга гормонлар ҳисобланади. Парафолликуляр ҳужайраларидан ишлаб чиқариладиган калцитонин гормони организмда калций гомеостазини тартибга солади. SARS билан оғриган беморларнинг катта қисмида ушбу икки функциялардан бирида аномаллик борлиги аниқланди, бу еса SARS нинг қалқонсимон безга заарли таъсир кўрсатишини исботлайди. Баъзи ҳолларда қон зардобида T_3 ва T_4 гормонлари миқдорининг пасайиши қалқонсимон безнинг фолликуляр ҳужайралари дисфункциясини кўрсатади [24,25].

2019-йил декабр ойида оғир ўткир респиратор синдромли коронавирус 2 (SARS-CoV-2) авж олгандан бери у 6 китъадаги 200 дан ортиқ мамлакатларга ўз таъсирини кўрсатди. Дастлаб, SARS-CoV-2 нинг асосий заар етказувчи аъзолари бу- нафас тизими аъзолари ва иммун тизими деб ҳисобланган. Кейинчалик, унинг қалқонсимон без функциясига сезиларли таъсир кўрсатиши ҳам аниқланди. COVID-19 юқишининг барча ҳолатлари, клиник симптомлари, лаборатория натижалари ва кўқрак қафасининг компьютер томографияси натижаларига мувофиқ, 3 хил клиник классификатсияга ажратилади: ўртача, оғир ва критик.

Касалликнинг енгил кўринишларида клиник симптомлар енгил бўлади ва пневмония кузатилмайди;

Ўртача оғирликдаги ҳолатларда, беморларда, иситма ва нафас олиш аъзолари тракти симптомлари ва пневмония кузатилади;

Касалликнинг оғир ҳолатларида, катталарда қуидаги белгилар юзага келиши мумкин: нафас олиш тезлиги 30 нафас/мин, кислород сатурацияси тинч ҳолатда 93% ва артерияларда кислород концентрацияси 300 ммҲг. Оғир ҳолатдаги bemорларнинг 50 % ида 24 соатдан 48 соатгача бўлган муддатда ўпканинг жароҳатланиши кузатилади.

Критик ҳолатлари эса, қуидаги белгилар билан характерланади: нафас етишмаслиги юзага келиши, ўпканинг сунъий вентилятсиясини, шокнинг мавжудлиги ва бошқа органлар етишмовчилиги интенсив терапияни талаб қиласи [26]. COVID-19 нинг барча клиник классификациясидаги bemорларнинг қалқонсимон без функцияси, шу жумладан, қон зардоби таркибидаги T_3 , T_4 , ТТГ гормонлари миқдори, соғлом назорат гуруҳи ва COVID-19 сиз пневмония касаллигидаги bemор гормонлари билан таққослаш ишлари олиб борилган. COVID-19 нинг клиник классификациясидан ўрта ҳолдаги-15 та; оғир ҳолдаги-23 та; критик даражадаги-12 та bemорнинг қалқонсимон без гормонлари ва тиреотроп гормони таҳлили ўтказилди ва қуидаги хуносалар олинди:

COVID-19 билан касалланган bemорларнинг 56% ида (28/50) тиреотропин пастроқ бўлган;

Қон зардобидаги тиреотропин (ТТГ) ва жами триёдтиронин (T_3) миқдори COVID-19 билан оғриган bemорларда, соғлом гуруҳ ва COVID-19 сиз пневмония билан оғриганларга нисбатан сезиларли даражада пасайланлиги кузатилган;

ТТГ ва T_3 миқдорининг камайиши, касалликни оғирлик даражасига тўғри корреляцион муносабатда бўлади;

COVID-19 билан касалланган bemорларнинг жами тироксин (T_4) миқдори назорат гуруҳидан сезиларли даражада фарқ қилмади;

COVID-19 сиз пневмония касаллиги билан оғриган bemорлар қон зардоби билан солиширилганда, ТТГ миқдори COVID-19 нинг 3 хил классификациясида ҳам сезиларли даражада паст бўлган [27].

Яна бошқа ҳолатларда, SARS билан касалланган bemорларда сон суюгининг остеонекрози юз берган, бу ҳолат калцитонин етишмовчилиги натижасида остеокласт хужайралари фаоллигининг пасайиши оқибатида юз бериши мумкин [29]. SARS-CoV-2 қалқонсимон безга таъсирини чуқурроқ ўрганиш учун унинг фолликуляр ва парафолликуляр хужайраларининг ўзгаришига алоҳида эътибор қаратилган. SARS-CoV-2 нинг баъзи ноструктуравий оқсилларининг ҳаддан ташқари кўп експрессияси ин vitro шароитда апоптоз қўзғатганлиги сабабли бошқа омиллар қаторида апоптоз ҳам SARS патогенезида рол ўйнаши мумкин деган тахминлар ҳам мавжуд [30,31,32].

Хуноса. COVID-19 оғир ўтқир нафас йўллари синдромини келтириб чиқарувчи вирус бўлиб, унинг кўплаб аъзоларга ўз таъсирини кўрсатиши

аниқланган. Мазкур вирус нафас йўллари ва иммун тизими аъзолари касалликларидан ташқари, нерв тизими, юрак-қон томири тизими касалликларини ҳам келиб чиқишига олиб келади. Шу билан бирга, COVID-19 қалқонсимон без функциясига ҳам ўз таъсирини ўтказмай қолмайди ва бунинг натижасида қалқонсимон без гормонлари секрециясининг пасайиши қузатилиб, организмда мазкур гормонлар бошқарувчи жараёнлар изчиллиги бузилади. Бу ҳолатлар, қалқонсимон без хужайраларида, вируснинг айрим оқсиллари таъсирида апоптознинг кучайиши натижасида ҳам юз бериши мумкин.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Mohammed HA, Omairi SS. Effect of COVID 19 on thyroid gland function, // *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2021; 11(2-s):195-199 DOI: <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v11i2-s.4664>
2. Payne; Susan, 2017, Family Coronaviridae Viruses, 149–158. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803109-4.00017-9>
3. Клиническое ведение случаев COVID-19, 27 мая 2020 г. Временное руководство WHO reference number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5
4. Н.А. Петунина, Я.А. Эль-Тарави, А.Ю. Суркова, Н.С. Мартиросян. Заболевания щитовидной железы и COVID -19, // *ENDOCRINOLOGY* DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-2-6-10
5. Li M.Y., Li L., Zhang Y. et al. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues, // *Infect. Dis. Poverty*. 2020; 9(1): 45. DOI: 10.1186/s40249-020-00662-x)
6. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID19 — United States, January–February 2020, // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Mar 6;69(9):245-246. DOI: 10.15585/mmwr.mm6909e1
7. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*. 2020. Epub 2020/03/05.
8. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application, *Ann Intern Med*. 2020. Epub 2020/03/10.
9. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19, // *Lancet Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/23.)
10. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period, // *J Infect Dis*. 2020. Epub 2020/02/19.

11. Huang R, Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China, // *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):534-5. Epub 2020/03/03.
12. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection, // *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):410-411. Doi: 10.1016/S1473-3099(20)30114-6. Epub 2020/02/23.
13. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020, // *Emerg Infect Dis.* 2020;26(5):1052-4. Epub 2020/02/25.
14. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(14):411-5. Epub 2020/04/10.)
15. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. 2020, Clinical, laboratory and imaging features of COVID19: A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Mar 13]. *Travel Med Infect Dis.*;101623) doi:10.1016/j.tmaid.2020.101623.
16. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, // *China CDC Weekly.* 2020;2(8):113-22.)
17. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARSCoV-2 Infection, // *JAMA.* 2020. Epub 2020/04/23)
18. Lu, H.; Stratton, C.W.; Tang, Y.W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle, // *J. Med. Virol.*, 92, 401–402)
19. Huang, C.; Wang, Y.; Li, Z.; Ren, L.; Zhao, J.; Hu, Y.; Zhang, L.; Fan, G.; Xu, J.; Gu, X.; et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, // *Lancet*, 2020; 395:497–506)
20. Kaiser U.B., Mirmira R.G., Stewart P.M., Our response to COVID19 as endocrinologists and diabetologists, // *JCEM* 105(5), dgaa148)
21. Dworakowska, Dorota & Grossman, Ashley, 2020, Thyroid disease in the time of COVID-19, // *Endocrine.* 68. 10.
22. Lee L., Farwell A.P., 2016, Euthyroid sick syndrome, // *Compr. Physiol.*, 2020; 15:1071–1080
23. Wei L., Sun S., Xu C.H., Zhang J., Xu Y., Zhu H., Peh S.C., Korteweg C., McNutt M.A., Gu J., 2007, Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome, // *Hum. Pathol.* 38, 95–102
24. Wang W, Ye YX, Yao H. Evaluation and observation of serum thyroid hormone and parathyroid hormone in patients with severe acute respiratory syndrome, // *J Chin Antituberculous Assoc* 2003;25: 232-4.

25. Leow MK, Kwek DS, Ng AW, Ong KC, Kaw GJ, Lee LS. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin Endocrinol* 2005;63:197-202.
26. General Office of National Health Committee. Notice on the issuance of a program for the Diagnosis and Treatment Plan for COVID-19 (Trial Version 7). Available at www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml (accessed March 3, 2020.).
27. Thyroid Function Analysis in 50 Patients with COVID-19: A Retrospective Study THYROID Volume 31, Number 1, 2021 DOI: 10.1089/thy.2020.0363 .
28. Gu J, Gong E, Zhang B, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS, // *JEM* 2005;202:417-24. Doi: 10.1084/jem.20050828.
29. Hong N, Du XK. Avascular necrosis of bone in severe acute respiratory syndrome, // *Clin Radiol* 2004;59:602-8.
30. Law PT, Wong CH, Au TC, et al. The 3a protein of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus induces apoptosis in Vero E6 cells, // *J Gen Virol* 2005;86:1921
31. Tan YJ, Fielding BC, Goh PY, et al. Overexpression of 7a, a protein specifically encoded by the severe acute respiratory syndrome coronavirus, induces apoptosis via a caspase-dependent pathway, // *J Virol* 2004;78:14043-7.
32. Yuan X, Shan Y, Zhao Z, Chen J, Cong Y. G0/G1 arrest and apoptosis induced by SARS-CoV 3b protein in transfected cells, // *J Virol* 2005; 2:66. Doi: 10.1016/j.virol.2005.10.015

SUMMARY

EFFECTS OF COVID-19 ON THYROID FUNCTION

**Мамадалиева Шохиста., Шукрова Рушана Мавляновна.,
Джаббарова Гулчехра Мухаммадкаримовна., Умида Юсупова
Рахмановна.**

National University of Uzbekistan.

mamadaliyevashohista849@gmail.com

It is known that COVID-19 causes acute respiratory diseases. In addition, the virus has also been shown to affect other tissues in the body. Especially, COVID-19 may affect people who have some cardiovascular and metabolic diseases more than healthy people. In this article, we will discuss the effects of COVID-19 on thyroid function and the resulting processes in the body.

Keywords: COVID-19, angiotensin-converting enzyme, thyroid, thyroxine, triiodothyronine, thyrotropin, apoptosis.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Мамадалиева Шохиста., Шукрова Рушана Мавляновна.,
Джаббарова Гулчехра Мухаммадкаримовна., Умида Юсупова
Рахмановна.**

Национальный университет Узбекистана.

mamadaliyevashohista849@gmail.com

Известно, что COVID-19 провоцирует тяжелые острые заболевания. Также, в ходе исследований было обнаружено, что вирус оказывает влияние на различные ткани организма. Высокая степень опасности была отмечена у пациентов, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы и системы обмена веществ. В данной статье освещены вопросы о влиянии COVID-19 на функциональные параметры щитовидной железы и процессы, протекающие в организме.

Ключевые слова: COVID-19, ангиотензин преобразующий фермент, щитовидная железа, тироксин, трийодтиронин, тиреотропин, апоптоз.

УДК: 618.3-06. 578.834.11

KORONAVIRUS INFEKTSIYASI KASALLIGINI O'TKAZGAN AYOLLARDA HOMILADORLIK VA TUG'RUQ NATIJALARININING RETROSPEKTIV TAHLILI

Mamajonova Diyoraxon Mirzaali qizi¹, Shukurov Farxad Ishkulovich²

Toshkent tibbiyot akademiyasi.

farkhadshukurov@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, беременность, роды, ретроспективный анализ.

Dolzarblii. Koronavirus infeksiyasi (COVID-19) – bu koronaviruslar turkumiga kiruvchi virusning yangi shtammi keltirib chiqargan o'tkir yuqumli kasallikdir[1]. COVID-19 kasalligi odatda ko'pchilik odamlarda yengil kechib, undan tezda tuzalishsada, ma'lum bir guruhlarga kiruvchi, jumladan homilador ayollarda kasallikni kechishi juda jiddiy tus olishi mumkin[2]. Keyingi paytlarda, COVID-19 kasalligining homilador ayollar orasida uchrash salmog'i ortib bormoqda. Bunga asosiy sabab qilib, ularda homiladorlik paytida virusli respirator kasalliklarga nisbatan yuqish moyilligining yuqori ekanligidir[3]. Bundan tashqari homilador ayollar immun va yurak-o'pka tizimlarida kuzatiladigan fiziologik o'zgarishlar sababli COVID-19 kasaligini og'ir kechish extimoli ortadi. Bu o'z navbatida homiladorlikni tug'ruqni kechishiga salbiy ta'sir etib, homila tashlash, homilani rivojlanmasligi, muddatidan oldingi tug'ruq, homilani antenatal o'limi kabi og'ir asoratlar bilan yakun topishi mumkin[3]. Bugungi kunda dunyoda COVID-19 bilan kasallangan homiladorlar orasida o'lim salmog'i ortib u 25%ni tashkil etmoqda [4]. COVID-19 bilan og'rigan homiladorlarda tug'ruqni optimal olib borish to'g'risida ham yagona fikrlar mavjud emas. Bugungi kunda COVID-19ning homilador ayollar va chaqaloqlarga ta'siri to'g'risida, shuningdek homilador ayollarda COVID-19ning profilaktikasi haqida ham biror bir aniq tavsiyalar berilmagan[5,6]. Jumladan butun dunyoda homilador ayollarni COVID-19ga qarshi emlash ishlari allaqachon boshlanib keng miqiyosda olib borilayotganligiga qaramasdan bizning Respublikamizda mazkur masalaga jiddiy e'tibor qaratilmayapti[7].

Pandemiya sharoitda homilador ayollarda koronavirus infeksiyasidan himoyalanishni samarali usuli bu so‘zsiz ushbu kasallikka qarshi emlanishdir[8]. Faqatgina, emlash homilador ayollar orasida COVID-19ning tarqalishini nazorat qilishning yagona samarali usuli bo‘lib hisoblanadi. Homilador ayollarda COVID-19 kasalligiga chalinish salmog‘i va og‘ir kechishini kamaytirish, shuningdek, homiladorlik davrida ikkilamchi asoratlarni oldini olish bo‘yicha profilaktika choralarini ko‘rish juda muhimdir[9,10]. COVID-19ga qarshi emlash homilador ayollar va ularning yangi tug‘ilajak chaqaloqlarining kasallanishi va o‘limini sezilarli darajada kamaytirishga erishishga olib kelishi mumkin.

Tadqiqotning maqsadi – COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda, homiladorlik va tug‘ruq natijalarini retrospektiv tahlil qilishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va usullari. COVID-19 bilan kasallangan 100 nafar ayollarda homiladorlik va tug‘ruqning tarixini o‘rganish asosida, ularda homiladorlik va tug‘ish natijalarini retrospektiv tahlili o‘tkazildi. Tadqiqotga kiritilganlar kasallikga chalinish muddatini hisobga olgan holda ikkita guruxga bo‘lindi: 50 nafari(1-guruh)-homiladorlikning ikkinchi trimestrida COVID-19 kasalligini yuqtirgan homiladorlar, 50 nafari(2-guruh)- homiladorlikning uchinchi trimestrida COVID-19 kasalligini yuqtirgan homiladorlar tashkil etdi. Olingan ma’lumotlarga Spirmenning darajali korrelyatsiyasi usulida statistik dasturlarning STATISTICA 10,0 standart paketi hamda tabiiy juftlar o‘rtasida o‘zaro bog‘langan 2 variasion qator xatosini aniqlash bilan Epi Info 7.2.2.2 statistik dasturi usulida ishlov berildi. $R<0,05$, $R<0,01$, $R<0,001$ da farqlar ishonchli deb qabul qilindi.

Natijalar va muhokama. Koronavirus infeksiyasiga chalingan ikkala guruxga kiruvchi homilador ayollarda homiladorlik va tug‘ruqni kechishini o‘ziga xos xususiyatlarini saqlovxonadan olingan ularning tibbiy xujjatlarini taxlil qilish orqali baholandi. COVID-19 bilan kasallangan 1- va 2-guruh bemorlarining aksariyati og‘ir ijtimoiy holatda ega ayollar ekanligi aniqlandi.

1-guruxda shaharda yashovchi homilador ayollar qishloqda yashaydigan ayollarga nisbatan ko‘p mos ravishda 32 (64%) va 18 (36%) tashkil etdi. O‘xshash holat 2-guruhda ham kuzatildi ya’ni, tadqiqotga kiritilgan homilador ayollarni ko‘pchiligi shaharlik bo‘lib, qishloqda yashovchi homilador ayollar esa kamroq, mos ravishda 38 (76%) va 12 (24%) tashkil etdi. Tadqiqotga kiritilgan ayollarning guruxlarda oliy ma’lumotlisi guruxlarda mos ravishda 11 (22%) va 20 (40%) va o‘rta maxsus ma’lumotlisi 1-guruxdagi ayollarda yuq, 2 guruxda 15 nafar (30%) homilador ayollar tashkil etdi. Nikohi qayd etilganlar, 1 -guruxda 47 nafar (94%) undan 43 (86%) nafarida I nikox 4 (8%) nafarida II nikox va 3 (6%) nafarida nikoxi qayd etilmagan lekin, fuqarolik nikoxida ekanligi aniqlandi. 2 -guruxdagi ayollarning 48 nafari (94%) undan 45 (90%) nafarida I nikox, 3 (6%) nafarida II nikox va 2 (4%) nafarida nikoxi qayd etilmagan lekin, fuqarolik nikoxida ekanligi aniqlandi. Tadqiqotga kiritilgan ayollarning guruxlarda mos ravishda 7 (14%) va 5 (6%) spirtli ichimliklarni iste’mol qilishi va guruxlarda mos ravishda 5 (10%) va 4 (8%) ayollarning tamaki chekishi aniqlandi ($p<0,001$).

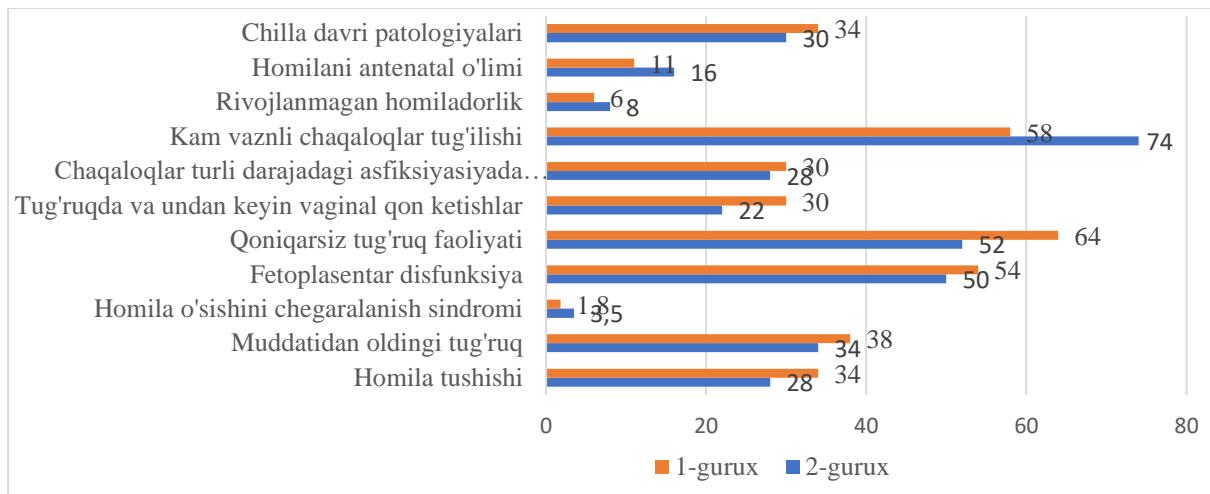
Shuni aloxida ta'kidlash kerakki, homilador ayollarda somatik anamnezini so'rab surishtiruv, 1-guruhdagi ayollarda somatik patologiya bilan og'rishi ko'proq kuzatilib, xususan: 17 (34%) nafarida nafas olish tizimi, 9 (18%) nafarida oshqozon-ichak trakti, 11 (22%) nafarida yurak-qon tomir tizimi, 7 (14%) nafarida buyrak kasalligi hamda 6 (12%) nafarida endokrin tizim kasalligi mavjudligi aniqlandi. 2-guruh ayollari orasida somatik patologiya mazkur guruxga kiruvchi barcha ayollarda aniqlanib ulardan: 11 (22%) nafarida yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, 13 (26%) nafarida oshqozon-ichak trakti, 19 (38%) nafarida nafas olish organlari, 7 (14%) nafarida buyrak kasalliklari mavjudligi aniqlandi.

Tadqiqotga kiritilgan ayollar ginekologik anamnezini o'rganish, ikkala gurux ayollarida ham, ginekologik anamneziga moyillik borligi aniqlandi. Jumladan, 1-guruhdagi har uchinchini bemorda hayz sikli buzilishi va jinsiy a'zolarning yallig'lanish kasalliklari o'tkazganliklari aniqlandi. 1-guruxdagi ayollarda birinchisiga homilador- 21 (42%) nafarida va takror homiladorlik - 29 (58%) nafar ayollarda aniqlandi. 1- guruxdagi ayollardan 28 (56%) nafari istalmagan homiladorlikdan himoyalangan, 22 nafari (44%) homiladorlikdan muddatidan oldin to'xtashi, 13 (26%) homila tashlash, 15 (30%) da muddatidan oldingi tug'ruq kuzatilgan.

Tadqiqotga kiritilgan 2-guruh ayollarining 27 (54%) nafarida balog'at yoshidan boshlab hayz davrining buzilishi kuzatilgan. Ayollarning 22 (44%) nafarida mazkur homiladorlik birinchi, 28 (56%) nafarida takror homiladorlik ekanligi aniqlandi. 15 (30%) nafar ayollarda homila tashlash va 4 (8%) nafar ayollarda homiladorlik rivojlanayotgan homiladorlik bilan yakun topgan($p<0,001$).

Tadqiqotga kiritilgan guruhlarda akusherlik anamnezini o'rganishda alohida e'tiborni, homiladorlik va tug'ruq asoratlarini o'rganishga qaratdik. Jumladan, 1-guruh ayollarining 24 (48%) nafarida homiladorlik paytida turli asoratlar bilan kechishi kuzatilgan bular: 17 (34%) nafarida o'z-o'zidan homila tashlash, 3 (6%) nafarida rivojlanmagan homiladorlik, 17 (34%) nafarida fetoplasentar disfunksiya, 27 (54%) nafarida homila o'sishini chegaralanish sindromi, 15 (30%) nafarida ko'ngil aynishi va quşishlar, 20 (40%) nafarida preeklampsiya, 7 (14%) nafarida homila distressi va 3 (6%) nafarida homila antenatal o'limi kuzatilgan.

Tadqiqotga kiritilgan ayollarda tug'ruq va uning natijalarini taxlili shuni ko'rsatdiki, 1-guruxdagi ayollarning 32 (64%) nafarida qoniqarsiz tug'ruq faoliyati, 19 (38%) nafarida muddatidan oldingi tug'ruq, 15 (30%) nafarida homilani turli asfiksiya darajalarida tug'ilishi, 11 (22%) nafarida tug'ruqdan keyingi vaginal qon ketishlar va 12 (24%) nafarida chilla davrida bachardon subinvolyusiyasi kuzatilgan. 37 (74%) nafar ayollarda tug'ilgan chaqaloqlar kam vaznli-1250,0 grammidan 2350,0 grammgachani tashkil etdi($p<0,001$) (rasmga qara).



Rasm. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda homiladorlik, tug'ruq va chilla davrida kuzatilgan asoratlarning salmog'i, %

Homiladorlik kechishini 2-gurux ayollari orsasida taxlili shuni ko'rsatdiki, ushbu guruxdagi ayollarning har ikki nafaridan birida ya'ni, 25 (50%) nafarida fetoplasentar disfunksiya, 11 (22%) nafarida o'z-o'zidan homila tashlash, 4 (8%) nafarida rivojlanmagan homiladorlik, 21 (42%) nafarida homila o'sishini chegaralanish sindromi, 13 (26%) nafarida ko'ngil aynishi va qusishlar, 17 (34%) nafarida preeklampsiya, 17 (34%) nafarida homila distressi va 8 (16%) nafarida homila antenatal o'limi kuzatilgan($p<0,001$).

2-guruxga kiruvchi ayollarda tug'ruq natijalarini taxlili, 16 (32%) nafar ayollarda tug'ruq kuchlarining birlamchi sustligi, 17 (34%) nafarida muddatidan oldingi tug'ruqlar, 14 (28%) nafarida homilani turli asfiksiya darajalarida tug'ilishi, 15 (30%) nafarida tug'ruqdan keyingi vaginal qon ketishlar ko'rinishidagi asoratlar kuzatildi. Tug'ilgan chaqaloqlarni kam vaznli bo'lib, 1200,0-2500,0 grammni tashkil etdi. Chilla davrining asoratlari mazkur gurux ayollaridan 15 (30%) nafarida bachadon subinvolyusiyasi asorati bilan kechganligi aniqlandi.

Shunday qilib, olingan retrospektiv taxlil natijalari, tadqiqot o'tkazilgan COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarning ikkala guruxida ham, ya'ni kasallikni qaysi trimesterida yuqtirishidan qat'iy nazar, ularda homiladorlik, tug'ruqni hamda chilla davrining asoratli kechishi salmog'i yuqori darajada ekanligini aniqlandi. Bu COVID-19 kasalligining homiladorlik va tug'ruqni kechishi hamda chaqaloqlarni holatiga salbiy ta'sir ko'rsatganligidan dalolat beradi. Bu esa, o'z navbatida, homilador ayollarda COVID-19 bilan kasallanishni oldini olishga qaratilgan chora tadbirlarni qayta ko'rib chiqish va takomillashtirish zarurligini va bizning fikrimizcha, ularda homiladorlik va tug'ruqda hamda chilla davrida kuzatiladigan asoratlarni oldini olish maqsadida COVID-19ga qarshi emlash ishlarini amalga oshirish lozimligini, faqatgina shu yul bilangina ularda barcha kuzatiladigan asoratlarni oldini olishga muvaffaq bo'lishimiz mumkin.

Yuqoridagilarni hisobga olib, biz quyidagi xulosaga keldik, xomilador ayolarda, homiladorlik va tug‘ruq natijalarini qanday yakun topishi faqatgina ularning emlanganlik darajasiga bog‘liqdir.

Xulosa. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda homiladorlik, tug‘ruqni hamda chilla davrining asoratli kechishi salmog‘i yuqori darajada ekanligi aniqlandi. Bu COVID-19 kasalligining homiladorlik va tug‘ruqni kechishi hamda chaqaloqlarni holatiga salbiy ta’sir ko‘rsatganligidan dalolat beradi. Shu sababli, homilador ayollarda COVID-19 bilan kasallanishni oldini olishga qaratilgan chora tadbirlarni qayta ko‘rib chiqish va takomillashtirish zarurligini va bizning fikrimizcha, ularda homiladorlik va tug‘ruqda hamda chilla davrida kuzatiladigan asoratlarni oldini olish maqsadida COVID-19ga qarshi emlash ishlarini amalga oshirish lozimdir, faqatgina shu yul bilangina ularda kuzatiladigan barcha asoratlani oldini olishga erishish mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2020. Т.26, №2. С.6–17. doi: 10.17116/repro2020260216
2. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока // Акушерство и гинекология. 2021. № 2. П. 48–54.
3. Ващукова М.А, Цинзерлинг В.А., Семенова Н.Ю., Луговская Н.А., Наркевич Т.А., Суханова Ю.В. Возможна ли перинатальная COVID-19: первые результаты // Журнал инфектологии.2020;3 (12):51-55.
4. Временное клиническое руководство по ведению COVID-19 при беременности, родах и послеродовом периоде//Ташкент-2020г. С.-31.
5. Шифман Е. М., Иоскович А. М., Роненсон А. М., Куликов А. В. Обзор рекомендаций по ведению беременных с COVID-19: что должен знать акушерский анестезиолог // Вестник акушерской анестезиологии. – 2020. – №3. – С. 5–15.
6. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией // Акушерство и гинекология. 2020. № 12. П. 44–52.
7. Alfaraj S. H., Al-Tawfiq J. A., Memish Z. A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature // J. Microbiol. Immunol. Infect. — 2019. — Vol. 52. — №3. — P. 501–503.
8. David S. Hui. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome) // Clin. Chest. Med. – 2017. – Vol. 38. – №1. – P. 71–86.
9. Chan J. F., Kok K. H., Zhu Z., Chu H., To K. K., Yuan S., Yuen K. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // Emerg.

Mi Yu C., Liu Q., Deyin G. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92. – №4. – P. 418–423.

10. Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia // Transl. Pediatr. – 2020. – Vol. 9. – №1. – P. 51.

РЕЗЮМЕ

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Мамажонова Диёрахон Мирзаали қизи., Шукurov Фархад Ишкулович
Ташкентская медицинская академия

farkhadshukurov@mail.ru

На основании изучения архивных документаций, 100 беременных инфицированных с COVID-19, проведен ретроспективный анализ исходов беременности и родов. Результаты ретроспективного анализа показали, что в обеих группах беременных с COVID-19, т.е. вне зависимости от триместра беременности, у них отмечалась высокая частота осложнений течения беременности, родов и послеродового периода. В частности, выявлено 28% выкидышей, 7% неразвивающихся беременностей, 42% фетоплацентарной дисфункции, 48% синдрома задержки роста плода, 34% дистресса плода, 36% преждевременных родов и 11% антенатальной гибели плода. Это говорит о том, что COVID-19 оказывает негативное влияние на течение беременности и родов, а также на состояние младенцев. Это, в свою очередь, указывает на необходимость пересмотра и совершенствования мер профилактики инфицирования беременных женщин с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, роды, ретроспективный анализ.

SUMMARY

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PREGNANCY AND BIRTH OUTCOMES IN WOMEN SURVIVED CORONAVIRUS INFECTION

Mamajanova D.M., Shukurov F.I.

Tashkent Medical Academy

farkhadshukurov@mail.ru

Based on the study of archival documents, 100 pregnant women infected with COVID-19, a retrospective analysis of the outcomes of pregnancy and childbirth was carried out. The results of a retrospective analysis showed that in both groups of pregnant women with COVID-19, i.e. regardless of the trimester of pregnancy, they had a high incidence of complications during pregnancy, childbirth and the puerperium period. In particular, 28% of miscarriages, 7% of undeveloped pregnancies, 42% of fetal-placental dysfunction, 48% of fetal growth restriction syndrome, 34% of fetal distress, 36% of premature births and 11% of

fetal antenatal deaths were detected. This suggests that COVID-19 has a negative impact on the course of pregnancy and childbirth, as well as on the condition of babies. This, in turn, indicates the need to review and improve measures to prevent infection of pregnant women with COVID-19.

Key words: COVID-19, pregnancy, childbirth, retrospective analysis

УДК 616-085.825:613.67

ИНТЕГРИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЯ УСЛОВИЙ ТРУДА И СОЦИАЛЬНО-БЫТОВЫХ УСЛОВИЙ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Мухамедалиева Нигора Мусулмановна

*Медицинская Управления Министерства Внутренних Дел
Республики Узбекистан*

m:nfo@customs.uz

Ключевые слова: военнослужащие, заболеваемость, эпидемиологический анализ, вредные факторы, интегрированная оценка факторов риска.

В статье изложены взгляды на причины формирования заболеваемости разных категорий военнослужащих и результаты опроса-интервьюирования, что между показателями здоровых лиц и военнослужащими с соматическими расстройствами (группа «Д»). Воздействие стрессовых факторов отмечают 100% опрошенных, причем во всех группах 65-69% считают фактором стресса ненормированный рабочий день. Что касается остальных факторов, то следует заметить, что негативные градации этих факторов во всех случаях достоверно выше среди лиц, имеющих соматические заболевания.

Введение. Для возникновения соматических заболеваний важное значение имеют характерологические особенности личности. Что же касается факторов нервно-психического напряжения, связанного с работой, то этот фактор стоит лишь на 8-м месте, тогда как для возникновения этих заболеваний большее значение имеют другие факторы (образование, режим питания, стаж работы, возраст) [1, 2, 3].

Для возникновения психических расстройств наиболее важным является большой стаж работы, проживание в общежитии и вспыльчивый характер. Факторы нервно-психического напряжения во время работы очень значимы не являются, т.к. другие социально-гигиенические факторы (режим питания, образование, курение) оказались более значимыми.

Цель исследования – сравнительная оценка частоты воздействия факторов и интегрированная оценка значения условия труда и социально-бытовых условий для здоровья военнослужащих [1].

Материалы исследования. Рассматривали медицинскую учётно-отчётную документацию (донесения и отчёты о работе медицинской службы отдельных подразделений МВД РУз. по форме 1-мед, 3-мед, 4-мед за 2016–2020 гг.); результаты анализа заболеваемости и анкетных опросов военнослужащих данных подразделений, отнесённых к группам часто болеющих и редко болеющих ($n = 352$).

Результаты и обсуждение. Большая часть опрошенных за последние 3 года хотя бы один раз обращалась в ЛПУ за медицинской помощью. 70% военнослужащих со стажем до 5 лет лечатся в основном амбулаторно, с увеличением стажа работы все большее количество лиц, помимо амбулаторного лечения, лечатся в стационаре – при стаже 5-10 лет таких военнослужащих было 43,6%, более 10 лет – 40,6%.

Для оценки значимости указанных выше факторов для заболеваемости военнослужащих мы провели сравнительную оценку их характера и частоты воздействия у лиц, являющихся практически здоровыми, у лиц, отнесенных к группе «Д» и у лиц, наблюдающихся у врача.

Результаты опроса-интервьюирования показали (табл. 1.), что между показателями здоровых лиц и военнослужащими с соматическими расстройствами (группа «Д») в 78,9% градаций факторов имеют место достоверные различия. Не выявлено таких различий лишь при субъективной оценке факторов стресса и в потреблении алкоголя. Воздействие стрессовых факторов отмечают 100% опрошенных, причем во всех группах 65-69% считают фактором стресса ненормированный рабочий день. Большая часть респондентов в обеих группах потребляет алкоголь; значимых различий этого показателя в сравниваемых группах нами не выявлено ($70,4 \pm 1,5$ и $66,5 \pm 1,9\%$, $P > 0,05$).

Что касается остальных факторов, то следует заметить, что негативные градации этих факторов во всех случаях достоверно выше среди лиц, имеющих соматические заболевания. Так, среди таких военнослужащих в 1,7 раз чаще отмечены лица со средним, а не высшим образованием, в 2,2 раза чаще встречаются вспыльчивые и легковозбудимые лица, в 2,9 раз больше военнослужащих, проживающих в общежитии, в 2,1 раз больше лиц, питающихся нерегулярно, в 1,4 раза больше курящих. Вполне закономерно, что лица группы «Д» в течение года, предшествующего исследованию, в 26 раз чаще обращались за медицинской помощью.

Еще более неблагоприятные показатели выявлены у лиц, наблюдающихся у психиатра. В этой группе по всем неблагоприятным градациям исследованных факторов выявлены достоверные различия (с P от $<0,05$ до $<0,001$) в сравнении со здоровыми лицами.

Таблица 1.

**Сравнительная оценка частоты воздействия факторов риска
в трех сравниваемых группах**

Факторы	Градации факторов	Частота воздействия, %			
		Здоровые лица (n=894)	Сотрудники группы «Д» (n=612)	Лица, находящиеся под наблюдением врача (n=700)	
				M±m	P*
Образование	Высшее	77,0±1,4	60,4±2,0	<0,001	48,0±1,9 <0,001
	Среднее	23,0±1,4	39,5±2,0	<0,001	52,0±1,9 <0,001
Самооценка характера	Вспыльчивый	16,9±1,2	44,4±2,0	<0,001	65,0±1,8 <0,001
	Возбудимый	20,7±1,3	39,2±2,0	<0,001	25,0±1,6 2,09
	Уравновешен	62,4±1,6	16,4±1,5	<0,001	10,0±1,1 <0,001
Факторы нервно-психического состояния	Ненорм. рабочее время	65,1±1,6	68,6±1,9	>0,05	83,0±1,4 <0,001
	Частые стрессы	34,9±1,6	31,4±1,9	>0,05	17,0±1,4 <0,001
Жилищные условия	Собственный дом	77,1±1,4	65,7±1,9	<0,001	70±1,7 <0,01
	Общежитие	8,5±0,9	24,5±1,7	<0,001	21±1,5 <0,001
	Аренда квартиры	14,4±1,2	9,8 ±1,2	<0,01	9,0±1,1 <0,01
Режим питания	Регулярное	63,1±1,6	20,9±1,6	<0,001	28,0±1,7 <0,001
	Нерегулярное	36,9±1,6	79,1±1,6	<0,001	72,0±1,7 <0,001
Потребление алкоголя	Потребляет умеренно	70,4±1,5	66,5±1,9	>0,05	88,0±1,2 <0,001
	Не потребляет совсем	29,6±1,5	33,5±1,9	>0,05	12,0±1,2 <0,001
Курение	Курит	57,7±1,6	82,2±1,5	<0,001	68,0±1,8 <0,001
	Не курит	42,3±1,6	17,8±1,5	<0,001	32,0±1,8 <0,001
Стаж работы	До 5 лет	0,2±0,1	34,6±1,9	<0,001	
	5-10 лет	3,5±0,6	60,9±2,0	<0,001	
	Более 10 лет	96,3±0,3	4,4±0,8	<0,001	
Проведенное лечение в течение года	В стационаре	20,3±1,8	6,0±1,0	<0,001	11,0±1,2 <0,001
	Амбулаторно	64,9±2,2	45,6±2,2	<0,001	8,8±1,1 <0,001
	Не посещал ЛПУ	14,8±1,6	48,3±2,2	<0,001	0

Примечание: * - различия относительно данных здоровых лиц

Так, в этой группе в 2,3 раза больше, чем в контроле, лиц со средним образованием, в 2,4 раза больше лиц легковозбудимых и вспыльчивых, в 1,3 раза чаще респонденты указывали в качестве фактора стрессов ненормированный рабочий день, в 2,3 раза чаще военнослужащие нарушают режим питания, в 1,2 раза чаще потребляют алкоголь, в 1,2 раза чаще курят. При этом лишь 19,8% военнослужащих в течение последнего года обращались в ЛПУ за медицинской помощью, считая себя здоровыми, несмотря на то, что находятся на учёте психиатра; последний факт является весьма настораживающим, т.к. свидетельствует о недооценке необходимости улучшения собственного здоровья.

Расчёты проведены на основе метода отношений правдоподобия.

Величина рассчитанных коэффициентов правдоподобия (КП) позволяет заключить, что для возникновения соматических заболеваний военнослужащих системы МВД основное значение (в порядке снижения величины КП) имеют: стаж работы более 10 лет (КП - 3,25), проживание в общежитии (КП - 2,86), вспыльчивый и возбудимый характер (КП, соответственно, 2,61 и 1,88), несоблюдение режима питания (КП - 2,12), среднее (а не высшее) образование (КП - 1,70), курение (КП - 1,41), ненормированный рабочий день и полное неупотребление алкоголя (КП - 1,04, 1,12). Негативная роль последнего фактора была неожиданной; по-видимому, умеренное потребление алкоголя может играть роль фактора, снижающего напряжение. Что касается самого нервно-психического напряжения, то его значимость оказалась значительно ниже, чем характер реакций военнослужащих на внешние раздражители (КП - 1,1 против 2,59). Данное обстоятельство еще раз подчеркивает важность психологического отбора лиц для службы в систему МВД, а также необходимость систематической оценки уровня тревожности военнослужащих.

Рассчитанный по таблице диапазон риска (R_{min} - R_{max}) составил 5,57-17,25.

Поддиапазоны риска для формирования групп риска соматической патологии в исследуемом контингенте составили (табл. 2):

Таблица 2.

Группы риска психосоматических заболеваний

Степень группы риска	Поддиапазоны риска	Прогноз
Минимальный риск	5,57 - 9,07	Благоприятный
Средний риск	9,08 - 12,58	Требует внимания

Высокий риск	12,59 - 17,25	Неблагоприятный
--------------	---------------	-----------------

Так, если военнослужащий имеет возраст 38 лет, уравновешенный характер, высшее образование, стаж работы 8 лет, рабочий день ненормирован, проживает в своей квартире, режим питания не соблюдает, изредка употребляет алкоголь, не курит, то величина риска для него составит: $R=1,03+0,25+0,78+0,71+1,1+0,86+2,14+0,94+0,43=7,14$, т.е. военнослужащий имеет минимальный риск соматической патологии (прогноз благоприятный).

Выводы. Проведенный анализ позволяет сделать следующие предварительные выводы:

- длительность службы в системе МВД является важнейшим фактором, определяющим численность контингента группы «Д», в том числе лиц, имеющих соматические заболевания или расстройства: при стаже работы более 10 лет количество таких лиц возрастает в 3,4 раза по сравнению с малостажированными лицами;

- соматические заболевания лиц группы «Д» составляют 87% всех заболеваний; в основном – это болезни органов пищеварения, системы кровообращения, эндокринные заболевания. Психические расстройства наиболее значимы (до 20%) в структуре заболеваний лиц со стажем работы 5-10 лет. При этом у большинства этих лиц имеются соматические расстройства;

- увеличение стажа работы в системе МВД имеет следствием повышение уровня реактивной тревожности, выявляемой с помощью теста Спилбергера: у лиц со стажем более 10 лет этот показатель возрастает почти в 2 раза, а показатель личной тревожности – в 15 раз по сравнению с малостажированными военнослужащими; у 92% военнослужащих отмечаются неадекватные реакции на внешние раздражители;

- образовательный уровень военнослужащих с увеличением стажа работы возрастает, а жилищно-бытовые условия улучшаются; тем не менее четвертая часть в/с даже при стаже работы более 10 лет проживает в съемных квартирах;

- у 64-72% военнослужащих системы МВД питание нерегулярное, независимо от длительности рабочего стажа;

- большинство военнослужащих имеют такие вредные привычки, как курение и употребление алкоголя, при этом потребление алкоголя более всего характерно для лиц со стажем 5-10 лет, а частота курения постепенно возрастает с увеличением стажа работы, достигая 84% в стажевой группе более 10 лет (84%);

- практически все военнослужащих считают, что для их работы наиболее значимыми являются факторы стресса; для военнослужащих со стажем до 5 лет и лиц с большим стажем более значимыми являются стрессовые ситуации, а для военнослужащих со стажем 5-10 лет – ненормированный рабочий день;

- оценка степени значимости факторов риска для возникновения соматических заболеваний позволяет считать достоверно значимыми факторами риска (в порядке снижения приоритетности): стаж работы более 10 лет, проживание в общежитии, вспыльчивый и возбудимый характер, несоблюдение режима питания, среднее образование, курение, ненормированный рабочий день;

- интегрированная оценка факторов риска позволяет рассчитать диапазон риска, который для психосоматических заболеваний составляет 5,57- 17,25, а для психических расстройств – 4,47-17,34. Распределение указанных диапазонов по группам риска (минимальный, средний, высокий) позволяет осуществлять прогноз включения военнослужащих в группу «Д», а при проведении медосмотра – обратить особое внимание на военнослужащих с высоким риском заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евдокимов, В.И. Показатели заболеваемости военнослужащих контрактной службы Вооруженных Сил Российской Федерации (2003-2016): монография / В.И. Евдокимов, П.П. Сиващенко, С.Г. Григорьев. – СПб.: Политехника-Принт. – 2018. – 80 с.
2. Комплекс мероприятий, проводимых медицинской организацией по предупреждению заноса и распространения инфекционных болезней, вызывающих чрезвычайную ситуацию в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения / Т.Г. Суранова, С.С. Чикова, А.Ю. Ширков, В.В. Никифоров // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – № 2. – С. 4 – 11.
3. Медико-статистическая характеристика заболеваемости военнослужащих по призыву Вооруженных Сил Российской Федерации (2007-2016 гг.) / С.Г. Григорьев, В.И. Евдокимов, В.В. Иванов [и др.] // Военномедицинский журнал. – Т. 338, 2017. – № 10. – С. 4 – 14.

РЕЗЮМЕ

ҲАРБИЙ ХИЗМАТЧИЛАРНИНГ САЛОМАТЛИГИ УЧУН МЕҲНАТ ШАРОИТЛАРИ ВА ИЖТИМОИЙ ШАРОИТЛАРНИНГ АҲАМИЯТИНИ КОМПЛЕКС БАҲОЛАШ

Мухамедалиева Нигора Мусулмановна

Ўзбекистон Республикаси Ички ишлар вазирлиги

тиббий бўлими

m:nfo@customs.uz

Маколада ҳарбий хизматчиларнинг турли тоифаларида касалланишнинг пайдо бўлиш сабаблари ва соғлом шахслар ва соматик касалликларга чалинган ҳарбий хизматчилар ("Д" гуруҳи) кўрсаткичлари ўртасидаги сўров-сухбат натижалари ҳақида фикрлар келтирилган. Стресс омилларининг таъсири респондентларнинг 100% томонидан қайд этилган ва барча гуруҳларда 65-69% меъёrsиз иш вақтини стресс омили деб ҳисоблашади. Бошқа омилларга келсак, шуни таъкидлаш керакки, ушбу омилларнинг салбий градацияси барча ҳолатларда соматик касалликларга чалинган одамларда сезиларли даражада юқори.

Калит сўзлар: ҳарбий хизматчилар, касалланиш, эпидемиологик таҳлил, заарли омиллар, хавф омилларини комплекс баҳолаш.

SUMMARY.

INTEGRATED ASSESSMENT OF THE IMPORTANCE OF WORKING CONDITIONS AND SOCIAL CONDITIONS FOR THE HEALTH OF MILITARY PERSONNEL

Mukhamedalieva Nigora Musulmanovna

*Medical Department of the Ministry of Internal Affairs
of the Republic of Uzbekistan*

m:nfo@customs.uz

The article presents views on the causes of the formation of morbidity in different categories of military personnel and the results of a survey-interview, which is between the indicators of healthy individuals and military personnel with somatic disorders (group "D"). The impact of stress factors is noted by 100% of the respondents, and in all groups, 65-69% consider irregular working hours as a stress factor. As for the other factors, it should be noted that the negative gradation of these factors in all cases is significantly higher among people with somatic diseases.

Keywords: servicemen, morbidity, epidemiological analysis, harmful factors, integrated assessment of risk factors.

УДК: 591.1.151 (575)

ВЛИЯНИЯ СУБСТАНЦИИ ПРЕПАРАТА САФИНОЛ НА ПЛАЗМЕННЫЙ ГЕМОСТАЗ КРОЛИКОВ

**Назаров Голиб Абдишукирович, Выпова Наталия Леонидовна,
Салихов Шавкат Исмаилович, Баратов Козижон Раббим угли,**

Тагайалиева Нигора Абдунабиевна

Институт биоорганической химии АН РУз

natalia.vyopova@mail.ru

Ключевые слова: коагулограмма, Гепарин, Сафинар, антиагреганты, антикоагулянт, ингибиторы тромбина.

Актуальность. Система свертывания крови играет важную роль в норме и патологии. Несмотря на то что в этой системе уже 30 лет не открывали новых молекул, за это время произошел переворот в представлениях о том, как она работает и какие из ферментов должны стать оптимальными мишениями для терапии. Попытка соотнести линии развития новых представлений о механизмах свертывания с новыми методами поиска лекарств и их сочетания приводит к появлению все больше потенциально интересных молекул, способных в скором времени изменить возможности антикоагулянтной терапии, объединяемых названием «молекулярное моделирование» [1].

В частности, одним из перспективных направлений является поиск лекарственных средств для коррекции нарушения кровообращения, часто связанные с повышенным тромбообразованием. На сегодняшний день наиболее широко применяемым антиагрегантным препаратом остаётся ацетилсалициловая кислота, при этом она не лишена ряда существенных недостатков: резистентность к препарату, серьёзные побочные эффекты при длительном применении. Также многообещающие мишени системы свертывания крови рассматриваются структуры активных центров факторов свертывания Xa и XIa. Структура этих центров во многом определяет особенности взаимодействия с ними ингибиторов, специфичность этих взаимодействий и структуру наиболее перспективных и активных ингибиторов.

С химической точки зрения, все существующие на сегодняшний день ингибиторы фактора Xa, исключая антагонистов витамина K, действующие непрямым и неселективным образом на данный фактор свертывания, можно условно разделить на три группы: первая группа - ингибиторы полисахаридной природы, опосредующие инактивацию фактора Xa с участием антитромбина III (например, фондапаринукс и гепарин). Высокая молекулярная масса этих ингибиторов исключает возможность перорального способа их приема. Вторая группа: основные ингибиторы – соединения с активностью против фактора Xa (например, соединения на основе амидина), которые содержат основные группы, заряжающиеся положительно при нейтральном рН. Заряженные молекулы этих ингибиторов обладают низкой липофильностью, что сказывается на их биодоступности. Третья группа: слабо основные и неосновные ингибиторы – все остальные соединения с ингибитирующей активностью в отношении фактора Xa, а также все пероральные ингибиторы фактора Xa, одобренные к медицинскому использованию [2]. Учитывая эти сведения, возможен поэтапный подход к поиску новых кандидатов на эффективные антитромботические препараты.

Новый антитромботический препарат "Сафинол" полученный сополимеризацией салициловой, аминоэнантовой кислот и формалина, является малотоксичным соединением. В связи с присутствием в препарате

сафинола салициловой кислоты, представляло интерес исследовать его влияние на систему гемостаза, так как салициловая кислота вызывает уменьшение содержания в крови протромбина и оказывает ингибирующее влияние на агрегацию тромбоцитов. Антитромботический эффект Сафинола такой же, как и у других препаратов салициловой кислоты, но у препарата выявлены пролонгирующее действие и более слабый местно-раздражающий эффект по сравнению с салициловой кислотой [3].

Целью настоящего исследования было выяснить механизм действия препарата Сафинол на плазменный гемостаз у интактных кроликов.

В задачу исследования входило: исследовать атикоагуляционную активность субстанции Сафинол при применении его интактным животным (кроликам); выявить наиболее эффективную дозу введения; определить время начала и окончания атикоагуляционного действия препарата Сафинола; сравнить атикоагуляционную активность Сафинола с референтным препаратом Гепарином.

Материал и методы исследования

Исследования по изучению влияния препаратов Сафинол и Гепарин было проведено на 15 кроликах серой масти массой тела $2,5 \pm 0,2$ кг по 5 животных в каждой группе. Сафинол вводили внутривенно в краевую вену кролика в дозах 5 и 20 мг/кг, Гепарин в дозе 1 мкг/кг.

Забор крови для исследования проводили в динамике до введения препаратов (исход), через 15, 30, 60, 120 и 180 минут с начала введения из вены уха кролика.

Влияние препарата на показатели коагулограммы определяли на одноканальном коагулометре фирмы HUMACLOT Junior (Германия) с помощью реактивов фирмы CYPRESS DIAGNOSTICS Бельгия (протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)).

Полученные результаты и их обсуждение

Как видно из приведенных в таблице 1 данных однократное внутривенное введение гепарина в дозе 130 ЕД/кг вызывает через 15 минут выраженную гипокоагуляцию, Через 30 минут после введения гепарина протромбиновое время, характеризующее внешний путь (факторы V, VII) увеличилось в 4 раза, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), которые характеризуют факторы внутреннего пути свертывания (факторы XII, XI, IX и VIII) увеличились в 3,4 раза. Высокий гипокоагуляционный уровень сохраняется и через 60 минут, с 120 минут он понижается, и к 180-240 минутам приближается к интактным показателям.

Таблица 1 Показатели коагулограммы кроликов при внутривенном введении субстанции Сафинола в сравнении с гепарином

Показатели	Время исследования, мин						
	Исход	15	30	60	120	180	240
Гепарин, доза 1 мг/кг							
ПТ, сек	12±1,0	>300	48±3,3 +300% *p=0.000 14	32±2,5 +167% *p=0.00 07	28,8±2,0 +140% *p=0.0006 6	24±2,1 +100% *p=0.00 36	20,0±1,6 -66,7% *p=0.015
АЧТВ, сек	25±1,6	>300	84±6,4 +236% *p=0.000 29	37±2,8 +48% *p=0.01 37	25±1,6	25±1,6	20±1,5
Сафинол, доза 5 мг/кг							
ПТ, сек	12,3±1,0	12,3±1,0	11,7±0,3	11,1±1,2	11,3±1,0	11,5±1,0	11,7±0,2
АЧТВ, сек	36,3±2,8	88,7±5,6 +144% p<0.001	44,4±3,4 +22,3% p=0.125	44,6±3,0 +23% p=0.099	46,9±2,6 +29,2% *p=0.04	42,3±3,6	37,8±2,6
Сафинол, доза 20 мг/кг							
ПТ, сек	12,4±1,8	12,9±1,0	85,8±7,2 +592% *p=0.000 18	14,2±1,1 +14,5% p=0.432 47	12,8±20	13,0±1,2	11,7±1,0
АЧТВ, сек	35,4±2,6	45,6±3,0 +28,8% *p=0.05 01	233,2±21 +558,8% *p=0.000 24	45,6±3,0 +29% *p=0.05 01	46,3±2,6 +31% *p=0.031 4	55,3±4,6 +56% *p=0.01 31	48±3,4 +35,6% *p=0.032

Примечание: * - уровень значимости p относительно исходных показателей

В дозе 5 мг/кг Сафинол через 15 минут не влиял на протромбиновое время (ПВ), но увеличивал АЧТВ в 2,44 раза.

Увеличение дозы Сафинола до 20 мг/кг приводило к тому, что через 15 минут достоверно увеличивалось только АЧТВ на 28,8%, через 30 минут сокращая ПВ в 7 раз, а АЧТВ в 6,6 раза. Причем действие ПВ через 30-60 минут возвращался к исходу, а АЧТВ даже через 4 часа было достоверно увеличено на 36,6% по отношению к исходным показателям.

Выводы.

1. Препарат Сафинол в исследуемых дозах обладает атикоагуляционной активностью.

2. Максимальный эффект Сафинола проявляется при внутривенном введении в дозе 20 мг/кг. Действие препарата начинается через 30 минут и продолжается в течение 4-5 часов.

3. В дозе 20 мг/кг Сафинол приближается к действию гепарина, но он оказывает ингибирующее влияние не только на протромбин, но и на агрегацию тромбоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[1] Сулимов А.В., Кутов Д.К., Тащилова А.С., Ильин И.С., Подоплелова Н.А., Пантелеев М.А., Леденева И.В., Шихалиев Х.С., Сулимов В.Б. Современные методы разработки новых лекарственных средств, влияющих на систему гемостаза // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 201. – Т.18, №4. – с. 136-152.

[2] Погребняк А. В. Изучение новых свойств известных лекарственных препаратов. Сообщение I. теоретическое обоснование, получение и исследование новых дезагрегантов на основе известных лекарственных препаратов //Фармация и фармакология. – 2013. – Т. 1, № 1. – с. 8-17.

[3] Худайбердиев М.А. Разработка научных основ синтеза, технологии получения и применения азотсодержащих сополимеров для трансфузационной химиотерапии. Диссертации на соискание учёной степени доктора технических наук Ташкент - 2001 г.

SUMMARY

EFFECTS OF THE SUBSTANCE OF THE DRUG SAFINOL ON PLASMA HEMOSTASIS OF RABBITS

**Nazarov Golib Abdishukurovich, Vypova Natalia Leonidovna,
Salikhov Shavkat Ismailovich, Baratov Kozizhon Rabbim ugli, Tagayalieva
Nigora Abdunabievna**

*Institute of Bioorganic Chemistry at the Academy of Sciences of the
Republic of Uzbekistan.*

natalia.vypova@mail.ru

A new antithrombotic drug "Safinol" obtained by copolymerization of salicylic acid, aminoenanthic acid and formalin was obtained at the Institute of Bioorganic Chemistry at the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan. The anticoagulation activity of Safinol was judged by coagulogram parameters: prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) when administered intravenously to rabbits at doses of 5 and 20 mg/kg in comparison with Heparin. Studies have shown that Safinol has anticoagulation activity. The maximum effect of Safinol is manifested by intravenous administration at a dose of 20 mg / kg. The effect of the drug begins after 30 minutes and lasts for 4-5 hours. At the same time, he increased the PT and APTT time by 7 and 6.6 times after 30 minutes. At a dose of 20 mg/kg, Safinol approaches the action of heparin,

but it has an inhibitory effect not only on prothrombin, but also on platelet aggregation.

РЕЗЮМЕ

САФИНОЛ ПРЕПАРАТИНИНГ ҚУЁНЛАРНИНГ ПЛАЗМА ГЕМОСТАЗИГА ТАЪСИРИ

**Назаров Голиб Абдишукурович, Выпова Наталия Леонидовна,
Салихов Шавкат Исмаилович, Баратов Козижон Раббим угли,
Тагайалиева Нигора Абдунашибиевна**

Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси қошидаги Биорганик
кимё институти

natalia.vypova@mail.ru

Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси қошидаги Биорганик
кимё институтида салицил кислотаси, аминоенантин кислотаси ва
формалин сополимеризацияси натижасида олинган янги антитромботик
"Сафинор" препарати олинди. Сафинолнинг антикоагуляцион фаоллиги
коагулограмма параметрлари асасида баҳоланди: гепарин билан
таққослаганда 5 ва 20 мг / кг дозаларда қуёнларга вена ичига юборилганда
протромбин вақти (ПВ) ва фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти
(ФТВ) билан . Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, Сафинол антикоагуляция
фаоллигига ега. Сафинолнинг максимал таъсири вена ичига 20 мг / кг
дозада юбориш орқали намоён бўлади. Препаратнинг таъсири 30 дақиқадан
сўнг бошланади ва 4-5 соат давом етади. Шу билан бирга, у 30 дақиқадан
сўнг ПВ 7 ва ФТВ 6.6 марта ошириди. 20 мг/кг дозада Сафинол гепарин
таъсирига яқинлашади, аммо у нафақат протромбин, балки тромбоцитлар
агрегациясига ҳам ингибитор таъсир кўрсатади.

UDC 616-092. 578.834

PATHOLOGY OF VARIOUS SYSTEMS OF THE HUMAN BODY DURING THE PANDEMIC OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

**Niyazmetov Bahodir Allaberganovich¹, Akhmedova Gulsara Bakhodir
qizi¹, Kaxorov Bolta Abdugafarovich¹, Moldaliev Joomart Tumakovich²,**

Onur Ataklı³, Zaripov Bakridin¹, Atashayxov Husan⁴

¹*National University of Uzbekistan named after M. Ulugbek*

²*Osh State University, Osh city, Kyrgyzstan*

³*Kafkas University, city of Kars in Eastern Anatolia Region, Turkey*

⁴*Tashkent Medical Academy*

physiologist0107@gmail.com

Keywords: COVID-19, human body, physiology, respiratory system, cardiovascular system, digestive system nervous system, endocrine system

Introduction Every day, new cases of COVID-19 infection are registered all over the planet. According to the World Health Organization (WHO), the disease has already been identified in almost half a billion people, of which more than six million have become victims of the coronavirus. Various countries are taking unprecedented measures to contain the infection, including the general self-isolation of the population. However, not all people have yet realized the danger they faced. We understand why each of us is at risk, as well as how the coronavirus kills the human body (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>).

No matter how strange it may sound, we must understand that people are seriously ill and even die not from the coronavirus, but from the action of their own immune system. Our immune system sometimes works so fast and hard trying to fight a virus that it destroys our own body.

Coronavirus enters our body through the nose and mouth. Very quickly, it is introduced into normally functioning cells, copying itself tens of thousands of times. Soon the amount of virus in the mouth, throat and nose becomes very large.

Our immune system quickly “understands” that something is happening in the body and begins to produce white blood cells - leukocytes. Often this tactic works quite well. We know that quite a few people show no symptoms after being infected with the virus. However, if white blood cells, our first line of defence, fail to do this, the person becomes ill. Then the leukocytes begin to send “signals”. We call these signals cytokines.

Cytokines are small protein messenger molecules that cause fever. At this stage of the disease, in addition to the temperature, the patient also develops a dry cough. This is because the virus continues to irritate the upper respiratory tract, and our body tries to get rid of the irritant in the ways available to it. Even so, many people manage to fight the virus on their own with a week of rest and paracetamol.

The real problems arise when the virus enters our lungs. The body begins to produce more cytokines, our immune system works very actively in an attempt to fight the virus. An increasing number of cytokines become dangerous for the body as a result.

A person develops pneumonia, which is a very serious complication of a coronavirus infection. The alveoli fill with fluid, so the lungs cannot supply the body with enough oxygen. In such cases, an additional introduction of oxygen is necessary. In very serious cases, this condition can lead to death.

There are other dire consequences of our bodies producing excess amounts of cytokines. At some point, our body produces so many cytokines that we are talking about a cytokine storm (cytokine release syndrome), when the concentration of cytokines in the blood exceeds its normal values by tens, hundreds of times, and is manifested by severe headache, myalgia, pain in the lumbar areas. As a result, leukocytes begin to attack healthy cells in our body, which leads to damage not only to the lungs but also to the heart. The damaged heart is no longer able to pump enough blood, causing dysfunction or even failure

of vital organs such as the liver, kidneys, and brain, and, as a result, can lead to death. No complications are due to the virus itself, but due to the activity of the immune system, which works so actively that it destroys our own body.

COVID-19 and respiratory system

The new coronavirus seriously affects the lungs not only during COVID-19 illness: a partial decrease in their function also is observed in recovered patients. Examining people who have recovered from the coronavirus, Chinese doctors found in their lungs the so-called ground glass opacity symptom: a decrease in the transparency of the lung tissue, which indicates irreversible damage.

COVID-19 and cardiovascular system

The relationship between acute respiratory tract infections and cardiovascular disease is a well-established fact; acute respiratory viral infection, influenza, respiratory syncytial infection, bacterial pneumonia are triggers of cardiovascular diseases, and the initial pathology of the cardiovascular system increases the likelihood of the development and progression of the infectious process. The demonstration of this fact is reflected within the current COVID-19 pandemic: a significant proportion of coronavirus-affected patients are reported to have cardiovascular disease.

So far, it has not been possible to link together the sequence of events occurring in the body under the influence of a new coronavirus infection, including for CCC. The course of COVID-19 varies from asymptomatic carriers to severe acute respiratory syndrome (SARS, or SARS) [1]. The problem is exacerbated by the lack of reliable data on the role of the additional furin cleavage site. SARS-CoV-2 shares many similarities with the genome of SARS-CoV and other SARS-like pathogens. Therefore, the analysis of previous pandemics and the slowly growing base of the latest information allow us to make assumptions about the pathological physiology of COVID-19 in humans. Now, several pathophysiological mechanisms of the impact of COVID-19 on CVS are presented in the literature. Additionally, the effects of drug therapy taken by patients both for the treatment of the coronavirus infection itself and for concomitant diseases are highlighted.

Due to the immune response, high levels of chemokines are synthesized to attract effector inflammatory cells. This inappropriate immune response with the secretion of inflammatory chemokines leads to lung infiltration and hyper activation of monocytes and macrophages producing pro-inflammatory cytokines (IL-6, IL-8 and IL-1 β , as well as TNF α) and chemokines (such as CCL2, IFN γ -induced protein- 10 and CCL3). Increased local production of cytokines and chemokines attracts neutrophils that are more inflammatory and monocytes to lung tissue, causing oedema and reduced gas exchange in the alveoli [2].

Lung injuries described at autopsy lead to the development of hypoxemia. When arterial oxygen saturation (PaO_2) falls below 40 mmHg, dyspnoea occurs. It should be noted that the normal response to hypoxemia is an increase in tidal volume and respiratory rate. However, during the COVID-19 pandemic, there

have been increasing reports of patients who did not experience this compensatory response despite critically low saturation levels. In the English-language literature, this phenomenon is called “happy hypoxemia” [3].

Although the exact mechanisms of cardiovascular complications (CVD) in COVID-19 are still to be elucidated and systematized, the literature describes the predominant influence of the following processes:

- 1) direct cardiotoxicity;
- 2) systemic inflammation;
- 3) discrepancy between myocardial oxygen demand and its delivery;
- 4) plaque rupture and coronary thrombosis;
- 5) side effects of therapy during hospitalization;
- 6) sepsis leading to the development of disseminated intravascular coagulation syndrome;
- 7) increased systemic thrombosis;
- 8) imbalance of electrolytes.

According to statistics, the main cause of myocardial damage is direct viral damage to cardiomyocytes and the effects of systemic inflammation [4]. From a clinical perspective, monitoring of cardiac markers such as troponin, N-terminal natriuretic peptide B, and creatine kinase may help identify patients at risk for cardiovascular complications at an earlier stage. This factor can be useful for preventive purposes and provide timely pathogenic treatment [5].

One of the leading causes of COVID-19 deaths in cardiac patients is myocarditis. Initially, patients complain of chest pain, shortness of breath, later dysrhythmia is detected. Myocarditis was indicated by autopsy data of some patients, which revealed infiltration with mononuclear antibodies and traces of the genome of the virus itself in the myocardium [6, 7]. The long-term effects of myocarditis associated with SARS-CoV-2 are unknown. It has been suggested that subclinical myocarditis may be a risk factor for sudden cardiac death during moderate to vigorous physical activity [8].

COVID-19 and digestive system

In addition to signs of damage to the respiratory system, COVID-19 has gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, diarrhoea), which may precede the onset of respiratory symptoms and come to the fore in the clinical picture of the disease. Patients with chronic inflammatory bowel disease receiving immunosuppressive therapy are at increased risk of developing COVID-19. With a new coronavirus infection, there may be signs of liver damage with an increase in transaminase activity.

SARS-CoV-2 RNA is detected in feces starting from the 5th day of illness. The frequency of its detection reaches a maximum by the 11th day. In a small proportion of patients, RNA can persist in the feces after the respiratory symptoms disappear and the results of the corresponding study of samples taken from the respiratory organs become negative [9, 10, 11, 12].

Some authors believe that the detection of SARS-CoV-2 RNA in feces is not evidence of its persistence in the gastrointestinal tract [13]. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.), but there is another point of view. Coronavirus is known to enter the body through angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) receptors [angiotensin converting enzyme 2, ACE2]. High expression of ACE2 receptors in COVID-19 is noted not only in type II alveolar cells (AT2) in the lungs, but also in the glandular epithelial cells of the stomach, duodenum and rectum [14, 15, 16, 17], which can lead to gastrointestinal symptoms [18].

Assessing the results of observations in China, it can be noted that the incidence of gastrointestinal lesions in COVID-19 varies. Thus, diarrhoea occurred in 2-35.6% of patients, nausea - in 1-12% of patients, vomiting was observed in 1-6.4% of cases, abdominal pain bothered 6% of patients. Gastrointestinal symptoms in COVID-19 have also been reported in the paediatric population. Diarrhoea and vomiting were observed, respectively, in 8.8% and 6.4% of sick children. At the same time, respiratory signs of coronavirus infection in such patients (both adults and children) appeared much later than gastroenterological symptoms, or did not appear at all [19, 20].

COVID-19 and nervous system

According to studies, more than 35% of patients with COVID-19 develop neurological symptoms [21, 22]. However, there are still no systematic data on the prevalence and spectrum of neurological manifestations in a new coronavirus infection. Some studies emphasize that the prevalence of neurological signs and symptoms is higher in patients with severe COVID-19 infection, which may be the result of cerebral hypoxia due to respiratory failure [23, 24]. But the pathogenesis of neurological symptoms in this disease cannot be exhausted by this mechanism alone.

Currently, a number of pathogenetic options are being discussed to explain the possible involvement of SARS-CoV-2 in the nervous system, including direct invasion of the virus through disruption of the blood-brain barrier (BBB) through the release of cytokines and retro- or anterograde neuronal transport through dynein and kinesin proteins [25].

Severe pneumonia can lead to systemic hypoxia leading to brain damage. Hypoxia resulting from severe respiratory distress syndrome and pneumonia caused by COVID-19 primarily affects the brain through various physiological and compensatory changes that lead to neurological manifestations and pathology [26]. Hypoxia leads to metabolic acidosis, intracellular accumulation of lactic acid, an increase in the amount of a free radicals, and a decrease in ATP production [27].

A retrospective series of observations conducted from January 16, 2020 to February 18, 2020 in Wuhan (China) showed that 36.4% of patients had neurological symptoms, of which 24.8% were CNS lesions, and 8.9% -

peripheral. The prevalence of neurological symptoms correlated with the severity of respiratory dysfunction associated with SARS-CoV-2 disease and was more common in older patients who had comorbidities, primarily arterial hypertension [28].

It must be said that there have been attempts at a systematic review and meta-analysis involving almost 4700 patients from more than 41 published articles on the neurological manifestations of COVID-19. Common symptoms include asthenia (33.2%), anorexia (30.0%), malaise (26.7%), shortness of breath (26.9%), myalgia (16.0%), dizziness (10.0%) , headache (9.2%), confusion (5.2%), nausea and vomiting (5.1%) [29].

According to a number of researchers from various countries, the most common manifestations of CNS damage are acute hemorrhagic encephalopathy, encephalitis, cerebrovascular accidents, headache, and dizziness [30].

Headaches and dizziness are considered the most common among all neurological manifestations of a new coronavirus infection. A meta-analysis conducted on clinical, laboratory, and imaging characteristics of COVID-19 from January 1, 2020 to February 23, 2020 found that headache is the predominant CNS symptom with a median prevalence of 8% [31].

All respiratory viruses, including SARS-CoV-2, are known to cause headaches in general. In fact, headache is a common symptom of a systemic viral infection according to the International Classification of Headache. The exact mechanisms of headache associated with this type of infection are not yet fully understood, although it is indicated that possible causes are associated with fever and exogenous or endogenous pyrogens, the direct action of the microorganisms themselves, and the activation of several immunoinflammatory mediators [32]. But one cannot ignore the fact that the primary forms of headache are also undergoing clinical transformation under the influence of a new coronavirus infection. At the same time, the pandemic situation undoubtedly imposes its limitations on standard therapy protocols, both for pathophysiological and organizational and social reasons. And this, of course, is a reason for further study of this issue.

COVID-19 and endocrine system

High susceptibility to SARS-CoV-2 is observed among all population groups, but the risk groups for severe course and death due to COVID-19 include, first of all, people over 65 years of age, patients with chronic diseases (respiratory, cardiovascular , diabetes mellitus, malignant tumors) [33].

Data on the course of COVID-19 in patients with diabetes are limited. In one of the first reports from Chinese colleagues from Wuhan, diabetes mellitus was present in 42.3% of 26 deaths [34]. The results of other observations in the same population in Wuhan were contradictory: J. Zhang et al. [35] did not confirm the presence of diabetes mellitus as a risk factor for the severe course of the disease (n=140), while Q. Ruan et al. [36] reported that the number of

concomitant chronic diseases is a significant predictor of mortality (n=150, 68 deaths and 82 recovered patients).

An analysis of 11 studies of major laboratory abnormalities in patients with COVID-19 found no relationship between hyperglycemia and severe infection [37].

However, a cumulative report of 72,314 cases of COVID-19 published by the Chinese Centre for Disease Control and Prevention confirmed increased mortality in people with diabetes mellitus (7.3 vs. 2.3% of patients without carbohydrate metabolism disorders) [38]. According to W. Guan et al. [39], among 2020 patients (1590 people had a laboratory-confirmed diagnosis of COVID-19) who were admitted to the intensive care unit from mid-December to January 31, 2020 and required invasive ventilation or died, the most common were patients with hypertension (16.9%) and diabetes mellitus (8.2%). Another 8.2% had several diseases.

Unfortunately, as with any other infection, patients with type 1 diabetes mellitus and COVID-19 may develop ketoacidosis (rather than typical pulmonary symptoms), making management and differential diagnosis from pulmonary lesions in COVID-19 difficult. Non-diabetic patients in the intensive care unit may develop hyperglycaemia, which will require more aggressive management than the usual stress hyperglycaemia of a seriously ill person [40].

The second most common group of people with endocrinopathies are people with thyroid diseases. In the absence of thyroid dysfunction, there are no additional risks or special rules for prevention and management in case of COVID-19 infection. But there are a number of special issues that arise in relation to situations with impaired thyroid status.

For patients with hypothyroidism, it is important to remember that compliance with the rules of thyroxin replacement therapy increases their resistance to any infection, and poor compensation of hypothyroidism can artificially lower body temperature, making it difficult to assess adequately the severity of an infectious disease and thereby reduce the likelihood of timely assistance [41].

Patients with diffuse toxic goitre who have recently started thyrostatic therapy should not forget that these drugs have side effects (sore throat and diarrhoea) with fever, and these phenomena, formally resembling infection, may be associated with agranulocytosis. Carefully following the instructions will avoid extremely unwanted errors.

The COVID-19 pandemic clearly demonstrates that outbreaks of new viral infections continue to be a pressing global health problem. Taking into account the spread of SARS-CoV-2 and the large number of infected, as well as the lack of pathogenic therapy, at present, the forces of all specialists should be thrown into coordinated joint work on prevention, diagnosis, development of new methods of treatment and the creation of vaccines against COVID-19 [42].

Type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension are the most common and unfavourable comorbidities in patients with coronavirus infections. Basic research indicates a direct relationship between the pathogenesis of the disease and the most important metabolic and endocrine processes. Thus, new tasks have been set for endocrinologists - to inform patients with endocrinopathies, primarily with diabetes, as quickly as possible about the risks that a pandemic can potentially pose to their health, about infection prevention methods, and about the tactics of managing people with endocrinopathies in case of illness [43, 44].

Conclusion

Damage to the cardiovascular system in COVID-19 is multifactorial; it occurs both because of the direct effect of the virus on the elements of this system, and indirectly. The cardiovascular system in patients with comorbidity, regardless of age, is more prone to myocardial damage and the development of complications with a high risk of death. Cardiovascular status should be assessed in patients with suspected or confirmed COVID-19 who have underlying cardiovascular disease and/or risk factors; cardiovascular symptoms/signs; changes in the level of biomarkers.

Now, it is impossible to state unequivocally whether a full recovery of the cardiovascular system after COVID-19 is possible, and when the functional recovery of its elements will occur after the disease. Long-term studies and observation of patients will allow the development of preventive measures and tactics for the treatment of damage to the cardiovascular system in COVID-19.

Thus, the COVID-19 virus can infect the gastrointestinal tract in several ways. First, receptor-mediated penetration into the cells of the body is possible. Secondly, it is able to induce inflammation and change the permeability of mucous membranes. Finally, the virus may affect the composition of the gut microbiota, disrupt the gut-lung axis, and thus further contribute to the progression of respiratory symptoms. In this case, in order to strengthen the immune system of the mucous membranes of the digestive and respiratory tract, it is advisable to prescribe drugs that restore their protective barrier that can potentially reduce the likelihood of infection with a new coronavirus.

At the same time, questions remain unexplored regarding the relationship of gastrointestinal symptoms with the main prognostic factors of a new coronavirus infection, the risk of developing pneumonia, acute respiratory failure, acute respiratory distress syndrome, and sepsis. All this indicates the need to continue research on the lesions of the digestive organs that develop with COVID-19 and their impact on the course and prognosis of the disease.

Thus, the spectrum of neurological disorders that occur when infected with the SARS-CoV-2 virus is extremely wide and diverse, due to multiple mechanisms of damage to systems and organs during this infection. The study of these mechanisms and methods of CNS recovery after SARS-CoV-2 disease is a challenge facing practical and theoretical neurology, and in the near future.

REFERENCES

- [1] Vremennye metodicheskie rekomendatsii “Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)” 2020. Vers. 9 (26.10.2020).
- [2] Holter JC, Pischke SE, de Boer E, Lind A, Jenum S, Holten AR, et al. Systemic complement activation is associated with respiratory failure in COVID-19 hospitalized patients. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(40):25018–25025. PMID: 32943538
- [3] Basso C, Leone O, Rizzo S, De Gaspari M, van der Wal AC, Aubry M-Ch, et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J*. 2020;41(39):3827–3835. PMID: 32968776
- [4] Kunutsor SK, Laukkanen JA. Cardiovascular complications in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(2):e1319–e141. PMID: 32504747
- [5] Costa IBSdaS, Bittar CS, Rizk SI, Filho AEdeA, Santos KAQ, Machado TIV, et al. The Heart and COVID-19: What Cardiologists Need to Know. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(5):805–816.
- [6] Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J*. 2020;133(9):1025–1031.
- [7] Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2020;8(4):420–422.
- [8] Becker RC. Anticipating the long-term cardiovascular effects of COVID-19. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(3):512–524.
- [9] Zhang W., Du R.H., Li B., Xu D., Wang J., Li Z. & Lin J. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):386-389.
- [10] Tang A., Tong Z.D., Wang H.L., Dai Y.X., Li K.F. Lin J.V. et al. Detection of novel coronavirus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26(6).
- [11] Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S., Low J.G., Tan S.J., Loh J. et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*. 2020; 3.
- [12] Chan KH, Poon LL, Cheng VC., Guan Y., Hung I.F., Kong J. et al. Detection of SARS coronavirus in patients with suspected SARS. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:294–299.
- [13] To K. K. W., Tsang, O. T. Y., Yip C. C. Y. , Chan K.H., Wu T.C., Chan J.V.C. et al. (2020)
- [14] Xiao F., Tang M., Zheng X. Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 2020:S0016-5085(20)30282-1.

- [15] Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H. et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395:565–574.
- [16] Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579: 270–273.
- [17] Liang W., Feng Z., Rao S., Xiao O., Xue X., Lin Z. et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut* 2020 Feb 26. pii: gutjnl-2020-320832.
- [18] Wu Y., Guo C., Tang L., Hong Z., Zhou J., Dong X. et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020.
- [19] Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
- [20] Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., Liu W., Wang M.F., Ma J.P. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J* 2020;00:00–00.
- [21] Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1549.e3-1549.e7.
- [22] Fan H, Tang X, Song Y, et al. Influence of COVID-19 on cerebrovascular disease and its possible mechanism. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:1359-1367.
- [23] Tsivgoulis G, Palaiodimou L, Katsanos AH, et al. Neurological manifestations and implications of COVID-19 pandemic. *Ther Adv Neurol Disord*.2020;13.
- [24] 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;323(11):1061-1069.
- [25] Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, et al. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1752-1755.
- [26] Yashavantha Rao HC, Jayabaskaran C. The emergence of a novel coronavirus (SARS-CoV-2) disease and their neuroinvasive propensity may affect in COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92(7):786-790.
- [27] Sheraton M, Deo N, Kashyap R, Surani S. A review of neurological complications of COVID-19. *Cureus*. 2020;12(5):e8192.
- [28] Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*.2020;77(6):1-9.
- [29] Correia AO, Feitosa PWG, Moreira JLDS, et al. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronaviruses: a systematic review. *Neurol Psychiatry Brain Res*. 2020;37:27-32.

- [30] Azhdeh A. COVID-19 Neurological Manifestations. *Int Clin Neurosci J.* 2020;7(2):54.
- [31] Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-1099.
- [32] Liu F, Li L, Xu M, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol.* 2020;127:104370.
- [33] Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection.* 2020;48(2):155–163.
- [34] Deng SQ, Peng HJ, Peng, Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *J Clin Med.* 2020;9(2):E575.
- [35] Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020.
- [36] Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020.
- [37] Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020.
- [38] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020.
- [39] Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020
- [40] Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol.* 2010;47(3):193–199
- [41] Gagliardino JJ, Chantelot JM, Domenger C, et al. Impact of diabetes education and self-management on the quality of care for people with type 1 diabetes mellitus in the middle east (the international diabetes mellitus practices study, IDMPS). *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;147:29–36
- [42] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 2020.
- [43] Liu J, Zheng X, Tong Q, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020;92(5):491–494.
- [44] Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020

РЕЗЮМЕ
**ПАТОЛОГИЯ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В
ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
(COVID-19)**

**Ниязметов Баходир Аллаберганович¹, Ахмедова Гулсара Баходир
кизи¹, Кахоров Болта Абдугафарович¹ Молдалиев Жоомарт
Тумакович², Онур Атакиши³, Зарипов Бакридин¹, Аташайхов Хусан⁴**

¹*Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека*

²*Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан*

³*Университет Кафкас, город Карс в регионе Восточная Анатолия,
Турция* ⁴*Ташкентская медицинская академия*

Ключевые слова: COVID-19, организм человека, физиология, дыхательная система, сердечно-сосудистая система, пищеварительная система, нервная система, эндокринная система

Опасные инфекционные заболевания продолжают возникать и представляют угрозу для здоровья населения. Коронавирус человека (НCoV) был впервые идентифицирован в культивируемых тканях трахеи плода в 1965 году, и до 2002 года считалось, что вирус не является высоко патогенным. Взгляд изменился после массовой вспышки атипичной пневмонии, получившей название SARS, о которой сообщили в Китае в 2002 году. 10 лет спустя вспышка ближневосточного респираторного синдрома (MERS) была зарегистрирована в Саудовской Аравии. На май 2020 года семейство *Coronaviridae* включает 43 вида РНК-содержащих вирусов. Появление и быстрое распространение нового коронавируса (SARS-CoV-2) поставило перед медицинскими работниками задачи, связанные с оперативной диагностикой и оказанием медицинской помощи как пациентам, инфицированным SARS-CoV-2с, так и пациентам с хроническими заболеваниями различных органов и органов. системы. 11 февраля 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально назвала инфекцию, вызванную новым коронавирусом, COVID-19 («Коронавирусная болезнь 2019»). Заболевание может протекать как бессимптомно, так и протекать с развитием тяжелой вирусной пневмонии, осложняться острым респираторным синдромом и сепсисом, миокардитом и почечной недостаточностью. Современные клинико-эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что значительная часть больных, инфицированных коронавирусом (SARS-CoV-2), составляют молодые люди и даже дети, поэтому нельзя исключать развитие поздних осложнений в организме, приводящих к нарушению работы различных систем.

SUMMARY

**YANGI KORONAVIRUS INFEKSIYASI (COVID-19) PANDEMIYASI
DAVRIDA INSON TANASINING TURLI TIZIMLARINING
PATOLOGIYASI**

**Niyazmetov Bahodir Allaberganovich,¹ Axmedova Gulsara Bahodir qizi,¹
Kaxorov Bolta Abdugafarovich,¹ Moldaliev Joomart Tumakovich,² Onur**

Atakiş, ³ Zaripov Bakridin ¹, Atashayxov Husan ⁴

¹*M.Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti*

²*O'sh davlat universiteti, O'sh shahri, Qirg'iziston*

³*Kafkas universiteti, Sharqiy Anadolu mintaqasidagi Kars shahri, Turkiya*

⁴*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

Kalit so'zlar: COVID-19, inson tanasi, fiziologiya, nafas olish tizimi, yurak-qon tomir tizimi, ovqat hazm qilish tizimi asab tizimi, endokrin tizim

Xavfli yuqumli kasalliklar paydo bo'lishda davom etmoqda va aholi salomatligiga tahdid solmoqda. Inson koronavirusi (HCoV) bиринчи мarta 1965 yilda homila traxeya to'qimalarda o'stirilgan va 2002 yilgacha virus yuqori darajada patogen emas deb hisoblangan. 2002-yilda Xitoyda qayd etilgan SARS deb nomlangan SARS ning ommaviy tarqalishidan keyin qarash o'zgardi. 10 yildan so'ng Saudiya Arabistonida Yaqin Sharq respirator sindromi (MERS) avj olgani xabar qilindi. 2020 yil may oyida *Coronaviridae* oilasiga RNK o'z ichiga olgan viruslarning 43 turi kiradi. Yangi koronavirus (SARS-CoV-2) ning paydo bo'lishi va tez tarqalishi tibbiyot xodimlariga tez tashxis qo'yish va SARS-CoV-2c bilan kasallangan bemorlarga ham, turli organlar va surunkali kasalliklarga chalingan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish bilan bog'liq muammolarni keltirib chiqardi. tizimlari. 2020-yil 11-fevralda Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) yangi koronavirus COVID-19 ("Koronavirus kasalligi 2019") keltirib chiqaradigan infeksiyani rasman nomini berdi. Kasallik asemptomatik bo'lishi mumkin va og'ir virusli pnevmoniya rivojlanishi bilan davom etishi mumkin, o'tkir respirator sindrom va sepsis, miokardit va buyrak etishmovchiligi bilan murakkablashadi. Hozirgi klinik va epidemiologik ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, koronavirus (SARS-CoV-2) bilan kasallangan bemorlarning katta qismini yoshlar va hatto bolalar tashkil qiladi, shuning uchun organizmda turli tizimlarning buzilishiga olib keladigan kech asoratlar rivojlanishini istisno qilib bo'lmaydi.

УДК:616.36-002 +616-004-036.12: 616-02-022.6

**VIRUS ETIOLOGIYALI JIGAR SURUNKAL KASALLIKLARIDA
TOMIR-TROMBOSITAR GEMOSTAZ HOLATI.**

Nuriddinova Nodira Faxriddin qizi., Kurbonova Zumrad

Chutbaevna., To'xtaeva Munisa Faxriddinovna.

(Adabiyotlar tahlili)

Toshkent tibbiyot akademiyasi., Uzbekiston Milliy Universiteti. Toshkent

abdurahimnadi@gmail.com

Kalit so'zlar: gepatotrop viruslar, gepatiti, jigar sirrozi, trombositlar, adgeziya, agregatsiya.

Gemostaz tizimining fiziologiyasi jigar funktsiyasi bilan chambarchas bog'liq, chunki jigar hujayralari koagulyatsiya va fibrinolitik tizimning aksariyat

omillarini ishlab chiqaradi. Natijada ushbu a'zoning surunkali yoki o'tkir kasalliklari gemostaz tizimiga chuqur ta'sir ko'rsatadi. Qizilo'ngachning varikoz tomirlaridan qon ketishi, gematoma, gemorragik purpura, nazal qon ketish, odontoreya, menorragiya kabi belgilar jigar sirrozi bilan og'igan bemorlar uchun dolzarb klinik muammolardan hisoblanadi [9].

Gemostazning patogenetik o'zgarishlari orasida trombositlar angiotrofik, adgeziya, agregatsiya faoliyatları, mikrosirkulyator buzilishlari bilan bog'liq bo'lgan tomir-trombotsitar gemostaz patologiyasi bu kasallikni yanada kuchayishiga, og'ir asoratlarning paydo bo'lishiga, jigar kasalliklarining surunkali formalarini shakllanishiga olib keladi [1]. Gistologik faollik va fibroz rivojlanishi endoteliy shikastlanishini kuchaytiradi, trombotsitlar soni va funksiyasini pasaytiradi [6].

Gemostazning tomir-trombotsitar bosqichining tarkibiy qismi bo'lgan trombotsitlar surunkali diffuz jigar kasalliklarida (SDJK) miqdor va sifat jihatdan zararlanadi. SDJKda hujayra gemostazining xarakterli patologiyasi bo'lgan trombotsitopeniya, adgeziya va agregatsiya funksiyalarining buzilishi bilan namoyon bo'luvchi trombotsitopatiya rivojlanadi [19].

Trombotsitopeniya trombotsitlar sonining $150 \times 10^9/1$ dan kamayishi bo'lib, surunkali va o'tkir jigar yetishmovchiligidagi yuzaga kelishi mumkin. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombotsitopeniyaning asosiy sababi gipersplenizm bo'lib, bunda taloqda trombotsitlar sekvestratsiyasining oshishi kuzatiladi. Bundan tashqari, organizmning intoksikatsiyasi, foliy kislotasi yetishmovchiligi tufayli trombotsitlar sintezining buzilishi, jigarda trombopoetin ishlab chiqarishning pasayishi, SDJKda tarqalgan intravaskulyar ivish sindromi, autoantitanalar ishlab chiqarish trombotsitopeniyaning asosiy sabablari bo'lishi mumkin. Dekompensatsiyalangan jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombotsitlarning 90% i taloqda sekvestrasiya bo'ladi [8].

Fusegawa H. va hammualliflar tadqiqotida (2002) surunkali gepatit C va jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombotsitlar soni sezilarli darajada kamayishini aniqlashgan. Shuningdek, surunkali gepatit B virusi bilan bog'liq jigar kasalligining turli shakllarini (surunkali gepatit 8,4%, sirroz 27,5% va gepatosellular karsinoma – 34,5%) o'rganish ularda trombotsitlar sonini kamayishini ko'rsatdi. Xulosa qilganda, SDJKda trombotsitopeniya katta qon ketishining rivojlanishiga olib keladigan asosiy muammolardan biridir [19].

Trombotsitlar nafaqat qon ivishida ishtirok etadi, balki a'zolarni rivojlanishi, to'qimalarni qayta tiklanishi uchun zarur bo'lgan ko'plab o'sish omillarini ham ishlab chiqaradi. Shu bilan birga, kollagen ishlab chiqaradigan va jigar fibrozini kamaytiradigan jigar yulduzsimon hujayralari faolligini susaytiradi. Trombotsitlarning regenerativ ta'siri bevosita gepatotsitlarga, jigar sinusoidal endotelial hujayralariga va Kupfer hujayralariga bo'ladi. Bu trombotsitlarning jigar shikastlanishini tiklashi uchun muhim rol o'ynaydi va antifibrotik terapiya sifatida qo'llaniladi [21]. Boshqa tadqiqotda trombotsitlar transfuziyasi jigar sirrozi bo'lgan bemorlarga jigar funksiyasini yaxshilashi

aniqlangan [18]. Ammo so'nggi yillarda gemostaz patologiyasini davolash qon tarkibiy qismlarining transfuziyasini kamaytirishi, bu esa ko'p hollarda gemokomponent terapiyaning asoratlari va gemotransmissiv infektsiyalarni yuqtirish xavfini oldini olishga yordam beradi [10].

Jigar kasalliklarida gemostazning asosiy buzilishi trombotsitlarning adgezion va agregatsion disfunktsiyasi bilan bog'liq [17]. M.N.Ustinovaning ma'lumotlariga ko'ra, trombotsitlarning agregatsiya funktsiyasining oshishi organospetsifik fermentlar va transaminazalarning faolligi oshishi bilan kuzatiladi. Transaminazalar faolligi oshishi esa sitolitik sindrom belgisi bo'lib, bunda trombotsitlar agregatsiyasining susayishi kuzatiladi [7].

Og'ir sitoliz va mezenximal yallig'lanish sindromi bo'lgan bemorlarda siklik adenozinmonofosfat, siklik guanozinmonofosfat, P-tromboglobulin, 4-trombotsitar omilining faolligi va siklik adenozinmonofosfat darajasining pasayishi trombotsitlarning agregatsiya qobiliyatini kamayishiga olib keladi. Jigar sirrozi dekompensatsiya bosqichida trombotsitlar funktsiyasining chuqur o'zgarishi kuzatiladi [6]. Qon zardobida alfa granulalar, beta-tromboglobulin va 4-trombotsitar omilning miqdori sog'lom odamlarga nisbatan 7 martagacha yuqori bo'lishi aniqlangan. Surunkali jigar kasalliklarida trombotsitlarning morfologik parametrlarida megatrombotsit fraktsiyasi oshadi. Sayed D. tadqiqotlarida jigar sirrozida faol trombotsitlar, faol monotsitlar, monotsitlar va trombotsitlarning agregatsiyasi yuqori bo'lishi aniqlangan [21].

Shu bilan birga, antioksidant himoya fermentlarining trombotsitlarga ta'siri, lipid peroksidatsiyasi mahsulotlarining eritrotsitlar va trombotsitlar membranalarini beqarorlashtirishdagi o'rni ma'lum. JSDK bo'lgan bemorlarda trombotsitlarning agregatsiya funktsiyasi buzilishlari antioksidant himoya tizimining buzilish darajasini belgilaydi [10].

Jigar kasalligining so'nggi bosqichida gemostaz buzilishi jigar transplantatsiyasi prognoziga katta ta'sir ko'rsatadi. Jigar transplantatsiyasida gemostaz tizimida chuqur o'zgarishlar bo'lishi mumkin. Qon ivish omillari va trombotsitlar kamayishi jarrohlik amaliyotida massiv qon ketishga olib kelishi, ishemiya va to'qima jarohati esa koagulopatiyani kuchaytirishi mumkin [13].

Jigar sirrozi rivojlanishida katta ahamiyatga ega bo'lgan intragepatik gemodinamikaning buzilishi endotelial disfunktsiyaga olib keladi va surunkali gepatit patogenezining asosi hisoblanadi [1]. Jigar sinusoidlarining endotelial hujayralari nafaqat sinusoidlar va jigar parenximasini o'rtasida to'siq vazifasini bajaradi, balki yallig'lanish reaksiyasida faol ishtirok etadi, adgeziya va antigen ishlab chiqarishni kuchaytiradi, yallig'lanishga qarshi moddalarni yo'q qiladi yoki aksincha yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqaradi [3]. Shu bilan birga, endoteliyning agregatsiyaga ta'siri prostasiklin, azot oksidi ishlab chiqarish bilan bog'liq. Prostasiklin va azot oksidining ta'sir qilish mexanizmi kaltsiy ionlarini trombotsitlardan chiqarish bo'lib, bu esa trombotsitlarning agregatsiya funktsiyasini kamaytiradi. Endoteliyning antikoagulyant ta'siri endogen geparinlar, to'qimalar tromboplastin ingibitori, to'qima plazminogen aktivatori, trombomodulin,

antitrombin III ishlab chiqarish bilan bog'liq. Endotelial disfunktsiya bir qator kasalliklarning patogenezini oldindan belgilab beradi. Bugungi kunda endotelial disfunksiyaning patogenetik roli e'tirof etilgan va yurak–qon tomir kasalliklari, qandli diabet, bronxial astma, onkologik kasalliklar, intoksikatsiya, infektsiyalar rivojlanishining muhim bo'g'ini hisoblanadi. Bir qavatli qon tomir endoteliysi faoliyati davolash va profilaktika amaliyotlarida muhim ahamiyatga ega, bu esa vaskulyar tibbiyot ya'ni yangi strategik tushunchaning paydo bo'lishiga sabab bo'ladi [4].

Immun komplekslari, yallig'lanish mediatorlari, viruslar ta'sirida endotelial hujayralarga zarar yetadi [9]. Gemostaz tizimining koagulyatsion omillari endotelial hujayralar va gepatositlar tomonidan ishlab chiqariladi, bu jigar funksiyasi va qon tomirlar endoteliysining o'zaro bog'liqligini ta'minlaydi. Jigar kasalliklarida ko'plab patologik jarayonlarning sababi hisoblangan endotelial disfunksiya rivojlanadi. Endotelial shikastlanish biologik faol moddalar ishlab chiqarishga olib keladi, bu esa koagulyatsion va antikoagulyatsion omillarning sintezi o'rtasidagi muvozanatni buzadi. Endoteliy disfunksiyasida vazodilatatsiya, angioprotektiv, protrombotik va proliferativ omillar ishlab chiqarish o'rtasidagi muvozanat buziladi [18].

Endoteliyning funksional holati buzilishi jigaarda sitolitik jarayonning kuchayishiga olib keladi. Gemostaz tizimining ko'rsatkichi bo'lgan fon Villebrand omili jigar sirrozida oshadi [14]. M.J.Hollestelle tadqiqotida jigar sirrozi dekompensatsiya bosqichida plazmadagi fon Villebrand omili miqdori 10 martadan oshishi ko'rsatildi. Bu trombotsitlar soni, ularning kamaygan adgeziya funksiyasini kompensasiya qilishga yordam beradi [15]. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda trombotsitlarni Villebrand omili bilan bog'lanishi 50% ga kamayadi, bu esa gemorragik asoratlar xavfini oshiradi [12]. Etiologiyadan qat'iy nazar, SDJKda Villebrand omilining faoliyati ancha yuqori bo'ladi [13].

Qon ivishining ko'pgina omillari endotelial hujayralar va gepatositlar tomonidan sintezlanadi, shuning uchun jigar va endoteliyning gemostazga ta'siri mavjud. SDJKda endoteliy tomonidan ishlab chiqarilgan biologik faol moddalar spektri o'zgaradi, bu protrombogen va antitrombotik, dilatatsion va spastik omillarning sintezi o'rtasidagi muvozanat buzilishiga olib keladi. Natijada vazokonstriktorlar, prokoagulyantlarning sintezi kuchayadi, bu esa tomirning spazmiga olib keladi. Zarar yetkazuvchi omilning uzoq muddatli ta'siri natijasida endoteliy bir qator tizimli patologik jarayonlarni (yallig'lanish, tromboz va boshqalarni) keltirib chiqara boshlaydi [9]. Prostasiklin, azot oksidining sintezining oshishi silliq mushaklar va trombotsitlardan kaltsiy ionlarini chiqarib yuboradi, bu esa qon tomirlarning spazmini va trombotsitlarni agregatsiyasini oldini oladi, tabiiy sharoitda nuqsonli trombotsitlarni faollashtirishga yordam beradi [11].

Trombin reseptorlari funksiyasini bajaradigan trombomodulin qon tomir endoteliyasida ham sintezlanadi. U gemostaz jarayonining yo'nalishini va tezligini belgilaydi. Trombinni bog'laydigan va uni qon ivish tizimidan olib

tashlaydigan bu protein ming martagacha S proteinni faollashtiradi va VIIIa, C va S ivishga qarshi oqsillari bilan birgalikda ivishni oldini olish uchun antitrombotik komplekslarni hosil qiladi. Shunday qilib, koagulyatsiyaning eng faol omili bo'lgan trombin jigar tomonidan sintez qilinadi va trombomodulin retseptorlari orqali endoteliy tomonidan bloklanadi [22].

Jigar sirrozi bilan og'igan bemorlarda takroriy tromboz yoki giperkoagulyatsiya trombotik asoratlar (portal vena tizimida, mezenterik tomirlar, jigar tomirlari, oyoq-qo'llar tomirlari, o'pka emboliyasi) bilan birgalikda jigar parenximasining o'limi va fibroz; portopulmonal sindromning rivojlanishiga (o'pka endotelial disfunktsiyasi, o'pkada mikrovaskulyar tromboz) sabab bo'ladi. Portal venasining trombozi jigar sirrozi bo'lgan bemorlarning 0,6–26% da uchraydi. Portal vena trombozining tarqalishi jigar kasalligining kuchayib borishi bilan ortadi [16].

Surunkali jigar kasalliklari bilan bog'liq giperkoagulyatsiya jigar parenximasining shikastlanishi va o'limiga olib kelishi mumkin [5]. So'nggi o'n yil ichida SJDKlarda gemostaz va fibrinoliz tizimi laborator diagnostikasi sezilarli o'zgarishlarga duch keldi. Gemostaz kasalliklarini aniqlash uchun standart kompleks testlar bemorlarning ushbu guruhida diagnostika qiymatini yo'qotadi [4]. Zamonaviy laboratoriya testlari yordamida jigar sirrozida gemorragik sindromni proqnoz qilish muammosi ochiq qolmoqda. SJDKlarda gemorragiyalarni davolash va oldini olish bo'yicha odatiy strategiya yo'q. Jigar sirrozi bo'lgan bemorlarda qon ketish yoki trombozni proqnoz qilishda laboratoriya testlarini baholash uchun tasodifiy nazorat ostida tadqiqotlar o'tkazish kerak.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Булатова И.А. Функциональное состояние эндотелия и его диагностическая значимость при оценке тяжести хронических диффузных заболеваний печени: автореф. дис. канд. мед.наук. – Екатеринбург, 2009. – 17с
2. Билалова А.Р. Особенности клиники и системы гемостаза у больных хроническими гепатитами и циррозами печени: автореф. дис. канд. мед.наук. – Москва, 2015. – 24 с
3. Курбонова З. Ч. Особенности нарушений системы гемостаза у больных с хроническими гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии 14.00.29-Гематология и трансфузиология(медицинские науки) Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент – 2019. 45 с.
4. Куркина И.А., Волкова О.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Геморрагический синдром при циррозе печени // Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2012. – № 22 (6). – С.14–21.
5. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б., Коган Е.А., Ивашкин В.Т. Современные методы ранней диагностики фиброза печени // Клиническая медицина. – 2005. – № 12. – С. 58–60.

6. Серов В.В., Бушуева Н.В., Игнатова Т.М., Апросина З.Г. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических вирусных гепатитов С и В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – № 4. – С. 12–23.
7. Устинова М.Н. Агрегация тромбоцитов у больных хроническими диффузными заболеваниями печени и ее коррекция внутривенной озонотерапией: автореф. дис. кан. мед.наук. – Москва, 2005. –25 с.
8. Al Ghumlas A.K., Abdel Gader A.G., Al Faleh F.Z. Haemostatic abnormalities in liver disease: could some haemostatic tests be useful as liver function tests? //Blood Coagul Fibrinolysis. – 2005. – Vol. 16(5), –P. 329–335.
9. Batirova A.S., Bakanov M.I., Surkov A.N. The modern concepts of hemostasis system under Chronicdiseases of liver: the publication review // Klin. Lab. Diagn. – 2015. – Vol. 60(8), P. 40–44.
10. Bienholz A., Canbay A., Saner F.H. Coagulation management in patients with liver disease // Med. Klin. Intensivmed Notfmed. – 2016. –Vol. 111(3), – P. 224–234.
11. Caldwell S.H., Hoffman M., Lisman T. et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management // Hepatology. – 2006. – Vol. 44, – P. 44.
12. Francoz C., Belghiti J., Vilgrain V. et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation // Gut. – 2005. Vol. 54 (5), – P. 691–697.
13. Hartmann M., Cynthia S., Fuat H. Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment // World Journal of Gastroenterology. – 2016. – Vol. 22 (4), – P. 1541–1550.
14. Hollestelle M.J., GeertzenH. G.M., Straatsburg I.H., van Gulik T. M., van Mourik J. A. Factor VIII expression in liver disease // Thromb Haemost. – 2004. – Vol. 91, – P. 267–275.
15. Hollestelle M.J., Poyck P.P., Hollestelle J.M., Marsman H.A., Mourik J.A., Gulik T. M. Extrahepatic factor VIII expression in porcine fulminant hepatic failure // J. Thromb Haemost. – 2005. – Vol. 3, – P. 2274–2280.
16. Huard G., Bilodeau M. Management of anticoagulation for portal vein thrombosis in individuals with cirrhosis: A systematic review // Int. J. Hepatol. – 2012. – Vol. 2012, – P. 6–7.
17. Iancu R.I., Iancu D., Murărescu D., Nechifor M., Costuleanu M. Platelet functions in acute and chronic experimentally induced hepatopathia // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2010. – Vol. 114(4), – P. 1101–1106.
18. Kurokawa T., Ohkohchi N.. Platelets in liver disease, cancer and regeneration // World J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23(18), – P. 3228–3239.
19. Northup P.G., Fallon M.B., Sundaram V. Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease //J. Thromb. Haemost. – 2008. –Vol. 6, – P. 2–9.

20. Nwokediuko S.C., Ibegbulam O.. Quantitative platelet abnormalities in patients with hepatitis B virus-related liver disease // Gastroenterology Res. – 2009. – Vol. 2(6), – P. 344–349.
21. Sayed D., Amin N.F., Galal G.M. Monocyte–platelet aggregates and platelet micro–particles in patients with post–hepatitic liver cirrhosis // Thromb Res. – 2010. – Vol. 125(5), – P. 228–233.
22. Tripodi A. Hemostasis abnormalities in cirrhosis // CurrOpinHematol. – 2015. – Vol. 22, – P. 406
23. Zaldivar M.M., Pauels K., Von Hundelshausen P., Berres M.L., Schmitz P. XC chemokine ligand 4 (Cxcl4) is a platelet–derived mediator of experimental liverfibrosis //Hepatology. – 2010. – Vol. 51(4), – P. 1345–1353.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ СУРУНКАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ.

**Нуридинова Нодира Фахриддиновна., Курбонова Зумруд Чутбаевна.
Тухтаева Муниса Фахриддиновна.**

В обзоре литературы представлены сведения об изменениях сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, количества тромбоцитов, нарушениях адгезивных и агрегационных свойств, геморрагических осложнениях при хронических заболеваниях печени. Проанализированы результаты исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени.

Ключевые слова: гепатотропные вирусы, гепатит, цирроз печени, тромбоциты, спайки, адгезия, агрегация.

SUMMARY

THE STATE OF VASCULAR-PLATELET HEMOSTASIS IN SURUNCAL LIVER DISEASES OF VIRAL ETIOLOGY.

**Nuriddinova Nodira Fahriddinovna., Kurbanova Zumrud
Chutbaevna. Tukhtayeva Munisa Fahriddinovna.**

*Тошкент тиббийёт академияси., Узбекистон Миллий Университети.
Тошкент*

The review of the literature provides information on changes in vascular-platelet hemostasis, platelet count, disorders of adhesion and aggregation properties, hemorrhagic complications in chronic liver disease. The results of the study of vascular-platelet hemostasis in patients with chronic liver diffuse disease were analyzed.

Keywords: hepatotropic viruses, hepatitis, liver cirrhosis, platelets, adhesions, aggregation.

УДК 611.451; 616.24-008.4; 616-056.57

ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Райимбердиев Сухроб Абдухалилович.,

Бахриев Ибрагим Исомадинович., Мирозокулов Собитжон Олтнович.

Ташкентская медицинская академия, Национальный Университет
Узбекистана.

ibragim.bakhriev@mail.ru

Ключевые слова: Заболевания сердечно-сосудистой системы, надпочечники, морфометрия.

Введение. Заболевания сердечно-сосудистой системы по частоте стоит на первом месте среди причин скоропостижной смерти. Однако, диагностика смерти в этих случаях бывает крайне затруднительной, особенно при наличии на теле трупа каких-либо повреждений, могущих повлечь за собой смерть. После развития острого сердечного приступа очень часто человек теряет сознание и в результате развивающейся сердечной патологии получает телесные повреждения, которые могут сами по себе повлечь смерть. В таких случаях перед правоохранительными органами возникает вопрос об отношении данных телесных повреждений к причине смерти, но судебному медику ответить на данный вопрос категорично невозможно без использования новых современных методов исследования. Исследованием морфофункционального состояния надпочечников появляются возможности более обоснованного ответа на данный вопрос.

Увеличение случаев скоропостижной смерти в последние времена, как одной из ведущих причин в структуре летальных исходов трудоспособного населения, диктует необходимость дальнейшего всестороннего детального изучения этого явления, всё более принимающее социальное значение [4]. Неожиданное развитие летального исхода на фоне видимого благополучия всегда вызывает подозрение на возможную насилиственную природу смерти. Сведения об употреблении перед фатальным исходом лекарственных препаратов, возможные контакты с токсическими веществами, обнаружение алкоголя в биологических жидкостях, и наконец, наличие повреждений на теле умершего усиливают эти подозрения. Скоропостижному возникновению летального исхода могут предшествовать провоцирующие факторы в виде неблагоприятных климатических метеоусловий, переедание, употребление алкоголя, психоэмоциональное или физическое перенапряжение [6]. При этом сила выраженности провоцирующего воздействия, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, не обязательно должна быть значительной. Согласно общепринятыму определению понятия «скоропостижная смерть» причиной её возникновения всегда является скрыто протекавшее, реже впервые остро

возникшее заболевание. Нозология заболеваний, сопровождающихся возможным развитием скоропостижной смерти, является различной и имеет прямую зависимость от возраста пострадавшего. Если у новорожденных и детей первых лет жизни причинами, наиболее часто вызывающими скоропостижную смерть, являются врожденные пороки развития и острые заболевания дыхательного тракта, то у взрослых в качестве ведущей патологии выступают заболевания сердечно-сосудистой системы – острая или скрыто протекавшая хроническая ишемическая болезнь сердца, симптоматическая и эссенциальная артериальная гипертензия [3].

Следует учитывать значительные сложности судебно-медицинской или патологоанатомической диагностики скоропостижной смерти. У лиц молодого и зрелого возраста ввиду кратковременности существования впервые возникшей патологии специфическая морфологическая картина может еще не быть отчетливо выражена и характеризоваться лишь наличием трудно выявляемых с помощью сложных и дорогостоящих методов гистохимических или электронно-микроскопических нарушений [1, 5, 7]. Однако даже при наличии выраженной морфологической картины у лиц пожилого и старческого возраста зачастую выявление ведущей патологии в случаях скоропостижной смерти остается затруднительным ввиду значительного числа характеризующих эту возрастную группу полипатий. Использование методов доказательной статистики, регистрирующих наличие относительно патогномоничных признаков, возникающих как результат ответной реакции в высоко реактогенных органах, к которым относятся надпочечники, может помочь в диагностике подобных сложных случаев. Особенности нейроэндокринной регуляции надпочечников и ответная реакция органа на воздействия различного рода, во многом обусловленные его сложным гистологическим строением, до настоящего времени являются поводом для многочисленных исследований. Вполне закономерен значительный интерес к данной проблеме, учитывая роль надпочечников в поддержании системы гомеостаза организма, нарушение работы которой лежит в основе многих заболеваний [5, 8].

Патогенетическая связь ишемической болезни сердца (ИБС) как ведущей причины скоропостижной смерти и морфофункционального состояния надпочечников далеко не во всех случаях является очевидной. Исключение, пожалуй, составляют лишь случаи наличия гормонально активных опухолей надпочечников, обусловливающих развитие симптоматической артериальной гипертензии с опосредованным, вторичным поражением миокарда. В тоже время, не подлежит сомнению роль нейрогуморального фактора в развитии и усугублении острой сердечной патологии. Резкий выброс кортикоэстероидов и катехоламинов, сопровождаясь острой гипоксией сердечной мышцы, может закончиться

возникновением в миокарде выраженных в разной степени ишемических, некробиотических и даже некротических изменений. Не исключено, что во многом противоречивый характер литературных данных, касающихся морфологического состояния надпочечников при острой ИБС, обусловлен не только особенностями патологического процесса и достаточно лабильным характером изучаемого органа, но и недоучетом возможности асинхронного функционирования надпочечных желез как парного органа с разной степенью выраженности структурно-функциональных изменений в контралатеральных надпочечниках [2].

Нами было проведено морфометрическое исследование 18 пар надпочечников умерших скоропостижной смертью мужчин от различных форм острой ишемической болезни сердца (острая коронарная недостаточность, острый инфаркт миокарда). Категория смерти - ненасильственная, вид ненасильственной смерти - заболевание сердечно-сосудистой системы. Непосредственная причина смерти установлена при вскрытии трупа, гистологического исследования внутренних органов, стандартного судебно-химического исследования. Средний возраст умерших составлял 41 ± 3 лет. Морфологическими показателями функциональной активности надпочечников служили масса органа, масса коркового и мозгового вещества, площадь ядер эндокриноцитов клубочковой, пучковой и сетчатой зон. Измерение проводилось раздельно в правом и левом надпочечнике. Надпочечники взвешивали и методом точечного счета с последующим вычислением процентного соотношения морфофункциональных зон определяли массу коркового и мозгового вещества. В каждой зоне было проведено измерение не менее 30 клеток. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета программ Statistica 5.0 for Windows. Выбор параметрического или непараметрического метода проводился в зависимости от правильности распределения величин в вариационном ряду. Статистически значимыми результаты считались при $p < 0,05$, о выраженной тенденции судили при $p < 0,1$.

Результаты исследования показали, что в случаях скоропостижной смерти от острой ИБС масса левого надпочечника (ЛН) была достоверно больше, чем масса правого надпочечника (ПН). Доминирование массы левого надпочечника было обусловлено исключительно реакцией коркового вещества (КВ), масса которого в левом надпочечнике была достоверно больше, чем в правом. Различий в показателях, характеризующих массу мозгового вещества (МВ) левого и правого надпочечников, выявлено не было.

Анализ полученных результатов потребовал выяснения, насколько описанный феномен был обусловлен именно острой сердечной патологией, а не вызван неспецифической реакцией органа на ряд психоэмоциональных и болевых факторов, связанных с периодом агонии.

Для решения этого вопроса параллельно было проведено исследование надпочечников мужчин аналогичного возраста, умерших от несовместимой с жизнью механической травмы (13 случаев). Категория смерти - насильственная, вид насильственной смерти - механические повреждения, род насильственной смерти - несчастный случай.

Мгновенная смерть, практически полностью исключающая возникновение реакции надпочечников на сам процесс умирания, позволила рассматривать данную группу в качестве своеобразного относительного контроля. В контрольной группе масса левого и правого надпочечников была практически одинаковой, не было выявлено и статистически значимой разницы массы коркового вещества.

Сравнительный анализ массы надпочечников, проведенный между двумя исследуемыми группами, продемонстрировал существенные различия, также как и в случаях скоропостижной смерти от острой сердечной патологии, обусловленные особенностями функционирования левого надпочечника. Так, масса левого надпочечника в случаях скоропостижной смерти от острой ИБС была статистически значимо выше аналогичного показателя в контроле, в то время как значимой реакции со стороны правого надпочечника выявлено не было. Именно увеличение массы левого надпочечника обусловило в группе скоропостижной смерти от острой ИБС достоверное по сравнению с контролем доминирование суммарной массы левого и правого надпочечников, что проявилось статистически значимыми различиями коэффициента асимметрии ($p<0,03$).

Исследования показали, что в случаях скоропостижной смерти от острой ИБС площадь ядер эндокриноцитов клубочковой и пучковой зон левого надпочечника была достоверно больше аналогичных показателей правого надпочечника. Реакция эндокриноцитов сетчатой зоны левого надпочечника характеризовалась выраженной тенденцией с аналогичной направленностью.

Микроскопическое исследование миокарда при скоропостижной смерти от острой ИБС позволило определить длительность премортального периода, составлявшего не более 18-24 ч. Поскольку процесс умирания не превышал длительность латентного периода от начала неспецифического действия стрессора в период агонии до появления обусловленных им изменений, то, по-видимому, действительно можно считать, что выявленные нами изменения определяются именно нозологической формой патологии и являются относительно «специфическими» проявлениями острой ИБС.

Однонаправленная реакция адренокортикоцитов клубочковой, пучковой и сетчатой зон в очередной раз подтверждает данные о том, что адногипофизарный АКТГ в той или иной мере оказывает влияние на всю кору надпочечников, не только стимулируя секрецию кортизола пучковой

зоной, но и опосредованно создавая условия для секреции альдостерона в клубочковой зоне и влияя на выработку андрогенов сетчатой зоной. В тоже время с позиции классических представлений о единой системе нейрогуморальной регуляции, осуществляющей из общей системы кровотока, сложно объяснить доминирование функции одного из надпочечников. С этих же позиций невозможно объяснить полученные различия имеющимися особенностями кровоснабжения. Феномен морфофункциональной асимметрии надпочечников, впервые выявленный в случаях скоропостижной смерти от острой ИБС, по-видимому, не только несёт на себе определённые черты специфичности воздействия, но в большей степени отражает общие закономерности асинхронного функционирования парных органов тимико-адреналовой системы. Более зрелые и активированные на момент рождения органы левой половины тела в соответствии с правилом «исходного уровня» в меньшей степени реагируют на фоновые раздражители слабой силы, пребывая в состоянии относительного покоя. Их активация происходит при действии значительных раздражителей большей силы, к которым в данном случае и относится обусловливающая развитие скоропостижного летального исхода от острой сердечной патологии. Менее выраженная реакция сетчатой зоны, на наш взгляд, может быть объяснима как характером влияющей патологии, так и особенностями функции и регуляции сетчатой зоны, имеющей значительное соподчинение с мозговым веществом надпочечников.

Выявленные в ходе морфологического исследования структурно-функциональные отличия ответной реакции надпочечников в случаях скоропостижной смерти от острой сердечной патологии и несовместимой с жизнью механической травмы могут быть широко использованы в диагностике патологоанатомической и судебно-медицинской практики. Использование предложенного морфометрического подхода оценки состояния надпочечников в совокупности со стандартным танатологическим, гистологическим и судебно-химическим исследованием, во многом позволит решить задачи документального подтверждения вопроса о непосредственной причине смерти.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М: Медицина 1990, с. 384.
2. Алябьев Ф.В., Падеров Ю.М., Зудова Е.Е., Алябьева С.Ю. Сравнительная характеристика весовых параметров надпочечников у правшей, левшей и амбидекстрор //Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. - Новосибирск: Межрегиональная ассоциация "Судебные медики Сибири", 2004. - Выпуск 9. - С. 107-109.
3. Алябьева С.Ю. Клинико-морфологические параллели клинических проявлений артериальной гипертонии и параметров

моррофункционального состояния надпочечников //Сиб. мед. журн., 2011, № 1, - С. 91-93.

4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России //Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2002, - №3, - С. 4-8.

5. Падеров Ю.М., Алябьев Ф.В., Калянов Е.В., Роговская Ю.В. Статистическая интерпретация некоторых моррофункциональных параметров надпочечников человека в судебно-медицинской диагностике скоропостижной смерти //Вероятностные идеи в науке и философии: Материалы региональной научн. конф. 23-25 сентября 2003 г. Новосибирск, 2003. - С. 186-187.

6. Пиголкин Ю.И., Должанский О.В., Громова Т.М. Судебно-медицинская оценка морфологических изменений миокарда и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при внезапной сердечной смерти //Судебно-медицинская экспертиза, 2012, - №2, - С. 13-17.

7. Ishikawa T., Yoshida C., Michiue T. et al. Immunohistochemistry of catecholamines in the hypothalamic-pituitary-adrenal system with special regard to fatal hypothermia and hyperthermia //Leg Med (Tokyo) 2010; 12: 3: 121-127.

8. Yoshida C., Ishikawa T., Michiue T. et al. Postmortem biochemistry and immunohistochemistry of chromogranin A as a stress marker with special regard to fatal hypothermia and hyperthermia //Int J Legal Med 2011; 125: 1: 11-20.

РЕЗЮМЕ

ЮРАК-ҚОН ТОМИР ПАТОЛОГИЯСИДА ИНСОН БҮЙРАК УСТИ БЕЗЛАРИНИНГ МОРРОФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Райимбердиев Сухроб Абдухалилович ,
Бахриев . Ибрагим Исомадинович., Мирозокулов Собитжон
Олтинович.**

Тошкент Тиббиёт Академияси., Ўзбекистон Миллий Университети.

ibragim.bakhriev@mail.ru

Аннотация. Ўткир юрак патологияси ва механик жароҳатлар натижасида тўсатдан ўлим ҳолатларида инсон буйрак усти безларининг моррофункционал реакциясини қиёсий баҳолаш тадқиқотлари ўтказилди. Буйрак усти безларининг жавоб реакциясидаги морфологик тафовутлар аниқланди. Улар жуфт органларнинг асинхрон фаолияти нуқтаи назаридан тушунтиришга ҳаракат қилинди. Мураккаб ҳолатларда суд-тибий тасхисотда буйрак усти безларининг моррофункционал ҳолатини баҳолашдан фойдаланиш таклиф этилмоқда.

Калит сўзлар: Юрак-қон томир тизими касалликлари, буйрак усти безлари, морфометрия.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE HUMAN ADRENAL GAS IN CARDIOVASCULAR PATHOLOGY Rayimberdiev Sukhrob ., Bakhriev Ibragim Isomadinovich ., Mirozokulov Sobitjon Oltnovich.

Tashkent Medical Academy., National University of Uzbekistan.

Annotation. A comparative assessment of the morphofunctional reaction of the human adrenal glands in cases of sudden death caused by acute cardiac pathology and mechanical trauma was carried out. Morphological differences in the response of the adrenal glands were revealed. An attempt was made to explain them from the standpoint of the asynchronous functioning of paired organs. The use of the assessment of the morphofunctional state of the adrenal glands in the forensic medical diagnosis of cases is proposed.

Key words: Diseases of the cardiovascular system, adrenal glands, morphometry.

УДК 616-008-085-457.1.

КОРРЕКЦИЯ ИММУНОГЕНЕЗА И ГЕМОПОЭЗА У ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ С ПОМОЩЬЮ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ.

¹Расулов Фозил Хасанович., ¹Тешабоев Азизжон

Мамасидикович.,Кахоров Болта Абдугафарович²

¹Ферганский медицинский институт, г.Фергана., ² Национальный Университет Узбекистана.

qaxorov@mail.ru

Ключевые слова. Облучение, Имбирь, Детоксиома, Бальзам Гулзор, иммуногенез, антителообразование, гемопоэз.

Актуальность. Одной из важнейших функций иммунной системы является сохранение постоянства внутренней среды организма, которая осуществляется путем распознавания и элиминации антигенов, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации. Воздействие на организм чужеродных веществ антигенной природы и неблагоприятных факторов окружающей среды вызывают нарушения функционального состояния иммунной системы, проявляющиеся в виде иммунодефицитов. Коррекция нарушенного состояния иммунной системы осуществляется с помощью иммунотропных средств, лечебный эффект которых связан с преимущественным или селективным действием на иммунную систему организма. Отдельные иммуномодуляторы могут избирательно влиять на соответствующее звено иммунной системы, но конечный эффект оказывается многогранным, поскольку изменяется функциональная активность всей иммунной системы [1].

Основными клеточными мишениями для иммуномодуляторов служат антиген-представляющие клетки, антигенраспознающие Т-лимфоциты,

эффекторные, макрофаги, естественные киллеры и цитотоксические Т-лимфоциты.

Для стимуляции иммунитета находят широкое применение препараты растительного происхождения, в частности различные производные эхинацеи пурпурной, заагестрированные как иммуномодуляторы (иммунал, эхинацея) обладающие иммуномодулирующими, антисептическими, противовирусными, антибактериальными и антиоксидантными свойствами. Иммунстимулирующие воздействие на антителообразование дают эфирные масла морковки, календулы, шиповника, облепихи: стимулируют фагоцитоз, активность естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов масла лаванды, шалфея, чабреца, разморина и лимона [3].

В настоящее время большой интерес в качестве растительного сырья для получения новых иммуностимулирующих лекарственных препаратов эндистероидсодержащие растения, из растительных источников не обладающие побочным действием, для расширения арсенала существующих средств [2.4.5].

Целью исследования является изучение эффекта растительных средств на иммунный статус и кроветворения у облученных животных.

Объект и методы исследования: В опытах использовали белых беспородных мышей 2-3 месячного возраста массой 18-20 грамм. Облучение вызывали тотально в сублетальной дозе 5.0 Грэй на аппарате РУМ-17. Фильтры AL-0,5 мм, Си 0,5 мм, сила тока 10mA, мощность 180 кВ. Во время облучения мышей помещали в специальные коробки. На 8 сутки однократно внутрибрюшинно иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ) в дозе 2×10^8 /мл. Перед иммунизацией ЭБ двухкратно отмывали в среде №199, в центрифуге 1000 об/минут в течение 10 минут. Затем в камере Горяева подсчитывали количество эритроцитов. В день иммунизации и на 5 день внутрибрюшинно вводили исследуемые растительные средства и иммуномодулины.

Растительные средства:

1. Имбирь. Состав: амарант, анис, гинкго билоба, имбирь, земляной миндаль, черный тмин, листья оливкового дерева, мед цветочный. Имбирь вводили внутрибрюшинно в дозе 0,005 мл/мышь.

2. Детоксиома. Состав: папайя, гуава, гранат, олива, годжи, горький арбуз. Детоксиому вводили в дозе 0,005 мл/мышь.

3. Бальзам Гулзор. Состав: плоды и листья папайи, сок горького арбуза, коры ивы, листья оливкового дерева, листья и почки берёзы, корневище девясила, семена ауса, черного тмина, расторопши, плоды шиповника, плоды и листья гуавы, сгущённый сок винограда, граната, мед цветочный. Бальзам Гулзор вводили внутрибрюшинно в дозе 0,005 мл/мышь.

4.Иммуномодулин.Разработан под руководством Ф.Ю.Гариф и соав.(патент №1758.,1990 г.Ташкент.)Препарат истинный иммунокорректор, нормализирующий нарушенные показатели Т-звена иммунитета и опосредованно влияющий на В-звено иммунитета.Иммуномодулин вводили внутрибрюшинно в дозе 0,0002 мл/мышь.

На 6 сутки после иммунизации определяли антителообразующих клеток (АОК) в селезёнках прямым методом локального гемолиза по Jerne N.K. и Nordin A.A.[6].Для этого готовили 0,6% раствор агарозы на однократном растворе Хенкса, при температуре +49-50°C.Затем пластиковые чашки (для культивирования тканей диаметром 40 мм наливали 1,0 мл раствора агарозы, 0,03 мл 20% раствора ЭБ и 0,1 мл суспензии клеток селезёнки.Интенсивными движениями смесь равномерно распределяли по дну чашки.После этого чашки ставили в термостат при +37°C на 1,5 часа.Затем в чашку добавляли 1 мл комплемента морской свинки, разведенного в среде №199 в соотношении 1:5.Через 1 час подсчитывали число зон гемолиза в каждой чашке и делали пересчёт на всю селезёнку (абсолютный показатель).Кроме этого, определяли число АОК на 1 млн ядросодержащих клеток селезёнки (ЯСКС) (относительный показатель).Для этого число АОК на весь орган делили на общую клеточность селезёнки.В периферических крови определяли общее количество эритроцитов и лейкоцитов.

Животные были разделены на 5 групп по 6 голов. Первая группа - интактная (здоровые животные). Вторая группа - облучение (контроль). Третья группа - облучение+Бальзам Гулзор. Четвертая группа - облучение+Имбирь+Детоксиома+Бальзам Гулзор. Пятая группа - облучение+иммуномодулин.

Результаты и обсуждения: Как видно из таблица 1 на 6 день после иммунизации в контрольной группе в селезёнке образуется $8341,7 \pm 36,8$ антителообразующие клетки. У животных получивших облучения, антителогенез в селезёнке достоверно снизился в 5.7 раза что указывает на развитие вторичного иммунодефицитного состояния.При расчёте число антителообразующих клеток на 1 млн. спленоцитов снизилось в 4.4 раз и ядросодержащие клетки селезёнки (ЯСКС) в 1.3 раза снизилось по сравнению с контрольной группой.

Показатели иммуногенеза у облученных животных

Таблица 1

Экспериментальные группы (n=6)	Препарат	Число ЯСКС $\times 10^6$	ИС	Количество АОК на			
				селезёнку	ИС	10^6 клеток селезёнки	ИС
Интактные	-	$616,8 \pm 15,8$		$8341,7 \pm 36,8$		$13,6 \pm 0,4$	
Контроль (Облучение)	-	$467,8 \pm 12,8^a$	-1,3	$1460,0 \pm 24,5^a$	-5,7	$3,1 \pm 0,1$	-4,4

Облучение	Бальзам Гулзор	600,3±18,5 ^б	+1,3	3291,7±27,1 ^б	+2,3	5,5±0,2 ^б	+1,8
Облучение	Имбирь + Детоксиома + Бальзам Гулзор	502,6±17,9	+1,1	4760,0±18,7 ^б	+3,3	9,5±0,4 ^б	+2,9
Облучение	Иммуномодулин	492,6±23,3	+1,1	3580,0±37,4 ^б	+2,5	7,3±0,4 ^б	+2,4

Примечание: ЯСКС-ядросодержащие клетки селезёнки, ИС-индекс соотношения, ^а-достоверно по сравнению с интактными животными, ^б-достоверно по сравнению со 2-й группой, (n=6)-количество животных в группе.

Введение облученным животным Бальзам Гулзор в 2.3 раза достоверно повысил иммунный ответ к эритроцитам барана. Более выраженный иммуностимулирующий эффект наблюдался у животных, получавших имбирь+ Детоксиома + Бальзам Гулзор: число АОК на селезёнку у них достоверно повышается в 3.3 раза и составляет 4760,0±18,7. У мышей, получавших иммуномодулин, число АОК на селезёнку по сравнению с контролем достоверно повышается в 2.5 раза - 3580,0±37,4. Следовательно, все препараты обладают способностью достоверно повышать число АОК в селезёнке (абсолютный показатель).

При рассчёте АОК на 1 млн. клеток селезёнки установлено, что этот показатель в интактной группе равен 13,6±0,4, под действием рентгеновских лучей данный показатель достоверно снизился в 4.4 раз, а у животных, получавших Бальзам Гулзор, достоверно возрос в 1.8 раза. Аналогичные результаты получены для Имбирь+Детоксиома+Бальзам Гулзор и иммуномодулина у облученных животных.

Таким образом, при расчёте АОК на всю селезёнку (абсолютный показатель), так и на 1 млн. клеток селезёнки (относительный показатель) изученные растительные средства обладают свойством повышать иммунологические показатели у облученных животных.

На следующих этапах нашего исследования был изучен эффект растительных препаратов Бальзам Гулзор, комплексные препараты (Имбирь+Детоксиома+Бальзам Гулзор) на гемопоэз. При облучения нарушения наблюдается не только в системе иммунитета, но и в кроветворной системе. Так, число эритроцитов в периферической крови у облучённых животных снижается в 1.1 раза, то есть формируется патология (интактные - 8,6±0,1 x 10⁹/мл, облучение 7,6±0,1 x 10⁹/мл) (таблица 2).

Таблица 2
Показатели гемопоэза у облученных животных

Экспериментальные группы (n=6)	Препарат	Эритроциты x 10 ⁹ /мл	ИС	Лейкоциты x 10 ⁶ /мл	ИС
Интактные	-	8,6±0,1		12,9±0,2	

Контроль (Облучение)	-	7,6±0,1 ^a	-1,1	5,7±0,3 ^a	-2,3
Облучение	Бальзам Гулзор	8,8±0,1 ^b	+1,2	8,9±0,3 ^b	+2,3
Облучение	Имбирь + Детоксиома + Бальзам Гулзор	9,0±0,1 ^b	+1,2	8,9±0,2 ^b	+1,6
Облучение	Иммуномодулин	8,6±0,3 ^b	+1,1	7,0±0,3 ^b	1,2

Примечание: ИС-индекс соотношения, ^a-достоверно по сравнению с интактными животными, ^b-достоверно по сравнению со 2-й группой, (n=6)-количество животных в группе.

Введение облученным животным Бальзам Гулзор, комплекс препаратов (Имбирь+Детоксиома+Бальзам Гулзор) повышает число эритроцитов в 1.2 раза.

При облучения развивается лейкопения. Так, если у интактных животных количество лейкоцитов $12,9\pm0,2 \times 10^6/\text{мл}$, то у облучённых мышей оно достоверно уменьшается в 2.3 раза. Инъекция облученным животным Бальзам Гулзор и комплекс препаратов повышает количество лейкоцитов 2.3 и 1.6 раза соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о способности изученных растительных препаратов корректировать нарушения в иммунном статусе и системе кроветворения у облученных животных.

ВЫВОДЫ

1. При создании экспериментальной облучения у мышей наблюдается глубокого иммунодефицита, что проявляется в угнетении выработки антител на тимусзависимый антиген эритроцита баран.

2. Введение облучённым животным Бальзам Гулзор, комплекс препаратов (Имбирь+Детоксиома+Бальзам Гулзор) способствует восстановлению иммунных механизмов антителообразования.

3. Растительные препараты достоверно повышает число эритроцитов и лейкоцитов в крови у облученных животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Добродеева Л.К., Добродеев К.Г. Иммуностимуляторы растительного и водорослевого происхождения. Архангельск. 2008. 295 с.
2. Бобоев И.Д., Алимова М.Т., Путиева Ж.М. и др. Экспериментальные изучение иммуностимулирующего действия фитоэкстериоидов *Sileneviridiflora*. Теорет. и прикладная экология. 2012. №1. С.55-57.
3. Игамбердиева П.К., Расулов Ф.Х., Усманов Р.Д. и др. Влияние растительного сбора на иммунный ответ и гемопоэз при гемолитической анемии. Журнал теоретической и клинической медицины. Т.2015. №4. С.72-75.
4. Лазерева Д.Н. и др. Иммуномодуляторы. Уфа, 2012. 219 с.

5.Хабибуллаев Б.Б., Батырбеков А.А., Шахабутдинов З.С.Иммуно- и гемомодулирующие свойства растительных средств при остром токсическом гепатите. Журнал теоритической и клинической медицины.Т.2015.№4.С.94-96.

6.Jerne N.K., Nordin A.A. Plague formation in agar by single antibody-producing cells/ Science.-1963.- Vol.140.-P.405-407.

РЕЗЮМЕ

ЎСИМЛИК ВОСИТАЛАРИДАН ФОЙДАЛАНГАН ҲОЛДА НУРЛАНГАН ҲАЙВОНЛАРДА ИММУНОГЕНЕЗ ВА ГЕМОПОЕЗНИ ДАВОЛАШ.

¹Расулов Фозил Ҳасанович.,¹Тешабоев Азизжон

Мамасидикович.,Кахоров Болта Абдугафарович².

*Фарғона Тиббиёт Институти, Фарғона., Ўзбекистон Миллий
университети.*

Аннотация.Тажрибада нур касаллиги юзага келтириш оқибатида чуқур иммунтанқислик ҳолати юзага келиши ва қўй эритроцитларига нисбатан антитана ҳосил бўлиши камайганлиги кузатилди. Иммунтанқислик ҳолатидаги ҳайвонлар гурухига Бальзам Гулзор, (Занжабил, Детоксиома ва Бальзам Гулзор) биргаликда таъсир эттирилганда антитана ҳосил бўлиш жараёнини кўтарилиши кузатилди. Ўсимлик препаратлари нурланган сичқонларда тимуснинг ядро сақловчи ҳужайраларини кўпайтириш қобилиятига эга.Бальзам Гулзор, (Занжабил, Детоксиома ва Бальзам Гулзор) биргаликда нурланган ҳайвонларнинг қонидаги эритроцитлар ва лейкоцитлар сонини сезиларли даражада оширди.

Калит сўзлар.Нурлантириш, занжабил, детоксиома ва бальзам гулзор, иммуногенез, антитана ҳосил бўлиши, гемопоэз.

SUMMARY

CORRECTION OF IMMUNOGENESIS AND HEMATOPOIESIS IN IRRADIATED ANIMALS USING HERBAL REMEDIES.

¹Rasulov Fozil Khasanovich.,¹Teshaboev Azizjon

Mamasidikovich.,²Kakhorov Bolta Abdugafarovich.

*Ferghana Medical Institute, Ferghana., National University of
Uzbekistan.*

Annotation. When creating an experimental radiation sickness in animals, the development of deep immunodeficiency is observed, which manifests itself in the inhibition of the production of antibodies to the thymus-dependent antigen EB. Introduction to animals with radiation sickness Ginger, Detoxioma and Gulzor balzam help to increase the immune mechanisms of antibody production. Plant preparations have the ability to increase thymus nucleated cells in irradiated mice. Ginger, Detoxioma and Gulzor balm significantly increase the level of erythrocytes and leukocytes in the blood of irradiated animals.

Keywords. Irradiation, Ginger, Detoxioma, Gulzor Bbalzam, immunogenesis, antibody formation, hematopoiesis

УДК 616.833:616.523-07-08

ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Расулова Райхон Пардаевна¹, Куранбаева Сатима Рazzаковна²

¹*Термезский филиал ТМА, Термез,*

²*Доцент кафедры неврологии и медицинской психологии ТМА, д.м.н.,
Ташкент.*

rerasulova2003@gmail.com

Ключевые слова: Герпесвирусной инфекция, острый тече-
ние герпетической инфекции, нейропатической болевой синдром, психической
астении.

Вопросы эпидемиологии вирусов группы герпеса (ВГГ) и заболеваний, ассоциированных с ними, остаются малоизученными не только в Узбекистане, но и во многих странах мира [1, 6]. По данным ВОЗ, заболевания, вызываемые герпесвирусами, занимают второе место (15,8%) после гриппа (35,8%) как причина смерти от вирусных инфекций, а на территории СНГ различными формами герпетической инфекции ежегодно заражается около 20 млн человек [10].

Вирус герпеса при герпес-индуцированных заболеваниях не выступает в качестве основного этиологического фактора, а является лишь пусковым звеном в развитии патологического процесса [2, 8]. Герпесвирусные инфекции, особенно альфа-подгруппа, характеризуются высокой нейротропностью. Они сохраняются на протяжении многих лет в латентном состоянии в нервных ганглиях, а в период активации именно аксоны нервных клеток являются основными путями распространения герпетической инфекции (ГИ) [4, 9]. Вирус герпеса способен поражать центральные и периферические отделы нервной системы. Наиболее часто регистрируются герпетический энцефалит, менингоэнцефалит, радикуломиелопатии. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) может быть единственным признаком герпетической инфекции или являться осложнением диссеминированных форм заболевания с поражением кожи и внутренних органов (легкие, почки, печень и др.) [3, 7].

Метаморфоз нейронов и клеток глии, пораженных вирусом герпеса, связан с формированием в ткани мозга мононуклеарных гранулем, очагов интерстициального фиброза, периваскулярной энцефаломаляции, а позже и зон кальцификации. Нейротоксическое действие ГИ приводит к снижению синтеза клеточной ДНК, уменьшению активности метаболических процессов в нейронах (замедляется гликолиз, окислительное

фосфорилирование, нарушается активность ферментов цикла Кребса). Все это способствует ускорению процессов апоптоза, изменению фенотипических свойств клеток, формированию хронического воспалительного процесса в ЦНС.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать выводы о том, что герпетическое поражение нервной системы является чрезвычайно актуальной междисциплинарной проблемой. Раннее выявление пациентов с герпесвирусным поражением нервной системы требует от неврологов, знаний основных диагностических критерий данной патологии.

Цель исследования: изучить особенности неврологического статуса при герпесвирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования: в основу исследования положены данные обследования 30 больных с герпесвирусной инфекцией в остром периоде, из них 9 мужчин (30%) и 21 женщины (70%).

Всем больным проводилось общесоматическое и неврологическое обследование. Для оценки интенсивности болевого синдрома использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ), для выявления нейропатического характера боли применялись опросники PainDetect и DN4. Астенические расстройства оценивались при помощи субъективной шкалы оценки астении MFI-20.

Всем больным проведено клинико-неврологическое обследование с учетом выраженности нейропатической боли с помощью опросников и шкал (ВАШ, DN4, Pain Detect). Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты исследования: в остром периоде у поступивших в стационар больных имелась свежая или угасающая герпетическая сыпь (1-8 день болезни).

При опросе у 27 пациентов (30,0%) первыми клиническими проявлениями герпетической инфекции были: лихорадка с ознобом, слабость, головная боль и жгучие боли по ходу ветвей пораженного нерва в месте будущих высыпаний, продолжительностью в среднем $4,2 \pm 0,2$ дней. В большинстве случаев к концу 3 суток возникали герпетические высыпания в зоне боли. Однако в 8% случаев отмечались герпетические высыпания одновременно с лихорадкой, симптомами интоксикации, болями по ходу пораженного нерва.

В остром периоде у 28 (93,3%) больных выявлен нейропатический характер боли. Боль сопровождалась парестезиями у 22 (76,7%) пациентов.

У 14 пациентов (46,7%) боль и высыпания локализовались грудном отделе, у 7 (23,3%) - в области лица, у 5 (16,7%) - в области шеи и у 4 (13,3%) - в поясничном отделе (рис. 1)

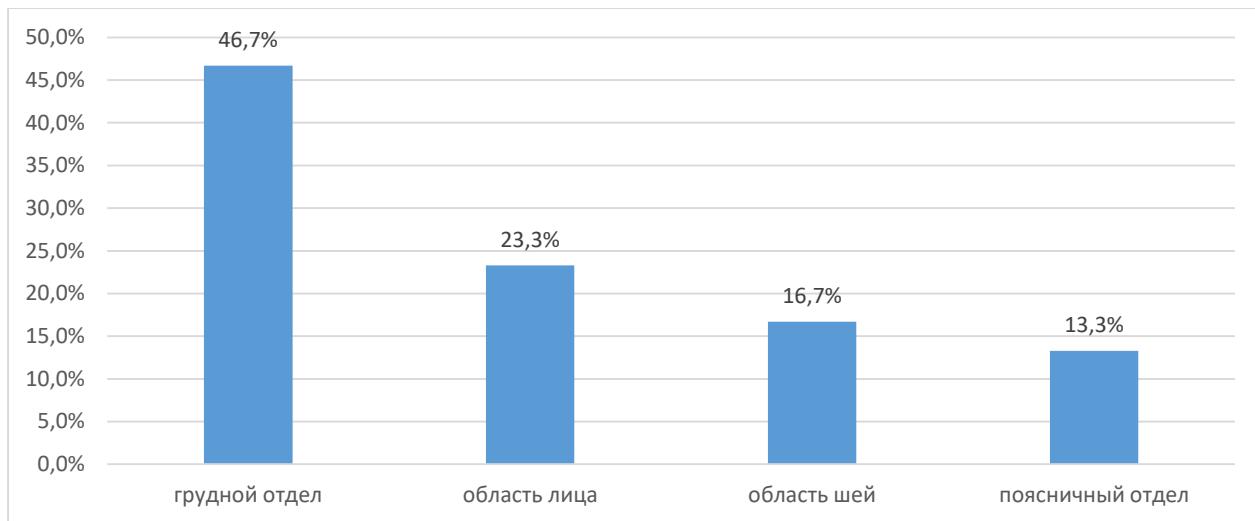


Рис. 1. Локализация герпетических высыпаний

Болевой синдром усиливался в ночное время и под действием различных раздражителей (холодовых, тактильных, барометрических, кинестетических). Все без исключения пациенты (100%) испытывали в местах высыпаний болевые ощущения, 76,2% человек - парестезии.

Показатели выраженности боли у пациентов в остром периоде до лечения по ВАШ составили $8,1 \pm 1,5$ баллов, что отражает достаточно высокую интенсивность боли.

Подтверждалось нейропатической боли установлена на основании опросника DN4 (средний балл $7,1 \pm 1,2$ балла) и по шкале Pain Detect $20,1 \pm 4,9$ балла.

Согласно результатов опросника DN4 среди 30 пациентов в остром периоде заболевания, при собеседовании было выявлено: ощущение жжения – у 28 пациентов (в 93,3% случаев); болезненное ощущение холода – у 5 пациентов (16,7%); ощущение как от ударов током – у 23 пациента (76,7%); пощипывание, ощущение ползания мурашек – у 22 пациентов (73,3%); покалывание – у 24 пациентов (80,0%); онемение – у 17 пациентов (56,7%); зуд – у 20 пациентов (66,7%).

При осмотре обнаружены следующие объективные характеристики нейропатической боли: пониженная чувствительность к прикосновению – у 9 пациентов (30,0%); пониженная чувствительность к покалыванию – у 26 пациента (86,7%); аллодиния - у 25 пациентов (83,3%).

Степень изменения астении по опроснику MFI-20 (рис. 2) имеет статистически более значимые различия по всем подшкалам в сравнении с группой здоровых ($p < 0,01$).

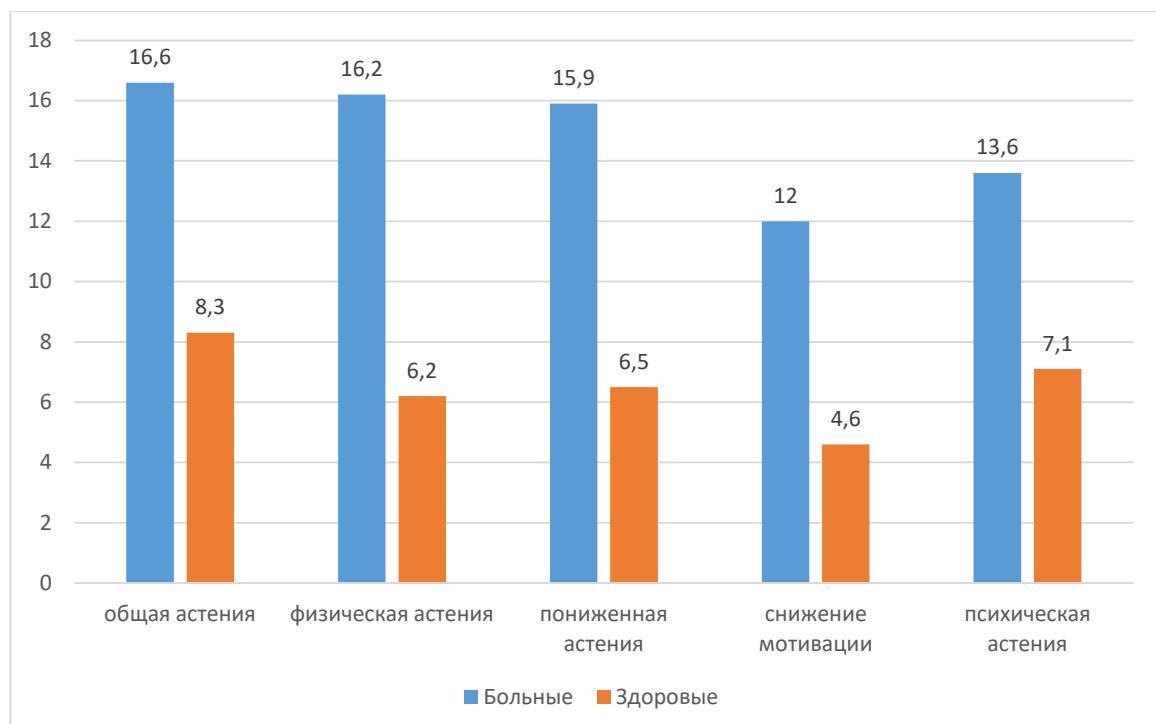


Рис. 2. Степень изменения астении по опроснику MFI-20

Оценка качества жизни больных с нейропатической болью по всем шкалам статистически ниже (табл. 1), чем в группе практически здоровых лиц ($P<0,01$).

Таблица 1

Характеристика качества жизни больных

Шкалы	Больные	Здоровые
Физическое функционирование(РР)	$48,1\pm28,2^*$	$80,3\pm13,5$
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	$33,5\pm35,0^*$	$62,50\pm35,8$
Интенсивность боли (ВР)	$22,8\pm13,8^*$	$71,5\pm10,4$
Общее состояние здоровья (GH)	$58,1\pm6,6$	$66,5\pm9,5$
Жизненная активность (VT)	$40,8\pm18,3$	$56,6\pm15,1$
Социальное функционирование (SF)	$52,0\pm8,6^*$	$66,8\pm18,5$
Эмоциональное функционирование (RE)	$34,9\pm33,7^*$	$67,8\pm33,4$
Психическое здоровье (MH)	$46,8\pm14,7^*$	$57,4\pm14,7$
Физический компонент здоровья	$41,5\pm4,8$	$45,0\pm3,8$
Психический компонент здоровья	$36,1\pm7,8^*$	$50,3\pm5,2$

Примечание: * - $P<0,05$, достоверность данных между группами

Особенно по шкале физическое функционирования ($40,3\pm29,5\%$ против $98,6\pm2,3\%$). Данное обстоятельство свидетельствует о том, что у больных с нейропатической болью при герпесвирусной инфекции регистрировалась аллодиния, которая проявлялась при незначительном усилении неболевого стимула (прикосновение одежды, воды и т.д).

Снижение физического функционирования взаимообуславливает снижение ролевого функционирования, уровень которого был достоверно снижен по

сравнению с показателями здоровых людей ($25,1\pm4,9\%$ против $95,3\pm14,5\%$; $P<0,01$). Психологическое состояние по шкале SF-36 у пациентов с нейропатической болью также достоверно был снижен по отношению к данным контрольной группы ($P<0,01$).

ВЫВОДЫ:

1. В остром периоде герпес вирусной инфекции у 93,3% больных выявлен нейропатический характер боли, которая в 76,7% случаях сопровождается парестезиями.
2. При оценке астении по опроснику MFI-20 выявлены достоверные различия по общей астении и физической астении в остром периоде герпес вирусной инфекции.
3. Отмечается достоверное снижение качества жизни у пациентов с острым течением герпетической инфекции по сравнению с группой здоровых лиц, что обусловлено высоконтенсивным нейропатическим болевым синдромом, локализующимся в зоне высыпаний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Запольский М.Э. Влияние герпетической инфекции на развитие соматической патологии. Герпес-индуцированные заболевания // Дерматология и венерология. — 2012. — № 3 (57). — С. 24-27.
2. Лебедева В.Ф. Психические расстройства при соматических заболеваниях / В.Ф. Лебедева, В.Я. Семке, Л.П. Якутенок. - Томск : Иван Фёдоров, 2010.-326 с.
3. Львов Н.Д. Герпесвирусы человека – системная, интегративная, лимфопролиферативная иммуноонкологическая / Н.Д. Львов // РМЖ. 2012.- №22. - С.1133–1138.
4. Мавров Г.И., Запольский М.Э. Эпидемиология герпетической инфекции и герпес-ассоциированных заболеваний // Укратський журнал дерматологи, венерологи, косметологи. — 2013. — № 2 (49). — С. 17-22.
5. Таха Т.В. Опоясывающий герпес: клиника, диагностика, принципы терапии / Т.В. Таха // РМЖ. -2012. - №34. - С.1644–1648.
6. Филатова Е.Г. Лечение болевого синдрома при опоясывающем герпесе / Е.Г. Филатова, А.В. Самцов// Лечение заболеваний нервной системы. – 2010 - 3(5): 30- С. 8.
7. Ющук Н.Д. и др. Поражение нервной системы при герпетических инфекциях. — М.: Профиль, 2005. — С. 14-20.
8. Attal N. EFNS guidelines of the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 revision / N. Attal et al. // European Jornal of Neurology. 2010.
9. Erythema Multiforme: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment / F. Samim, A. Auluck, C. Zed, P. M. Williams // Dental Clinics of North America. – 2013. – Vol. 57 (4). – P. 583–596.
10. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>

РЕЗЮМЕ

ГЕРПЕВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАРДА ХАЁТ СИФАТИ ВА НЕВРОЛОГИК СТАТУСНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Расулова Райхон Пардаевна¹, Куранбаева Сатима Рассаковна²

¹ Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали

² Тошкент тиббиёт академияси неврология ва тиббий психология
кафедраси доценти, т.ф.д.

rrasulova2003@gmail.com

Аннотация: Ўтказилган текширувлар асосида, герпетик инфекциянинг ўткир кечувида интенсив нейропатик оғриқ синдроми дерматома локализациясида тарқалиши, умумий, жисмоний ва психик астения даражасининг ортиши билан тавсифланади

Калит сузлар: Герпевирус инфекцияси, герпетик инфекциянинг ўткир кечуви, нейропатик оғриқ синдроми, психик астения.

SUMMARY

FEATURES OF NEUROLOGICAL STATUS AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH HERPES VIRUS INFECTION

Rasulova Raikhon Pardaevna¹, Kuranbaeva Satima Razzakovna²

Termez branch of TMA, Termez,

**Associate Professor of the Department of Neurology and Medical
Psychology of TMA, MD, Tashkent,**

rrasulova2003@gmail.com

Annotation: As a result of the study, it was found that the acute course of herpes infection is characterized by the formation of an intense neuropathic pain syndrome of dermatomal localization, an increase in the degree of general, physical and mental asthenia.

Key words: Herpesvirus infection, acute course of herpes infection, neuropathic pain syndrome, mental asthenia.

UDK: 616.721-002.77-085.814.1: 578.834.1

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS A LINK IN COVID-19 PATHOGENESIS

Rakhimova Madina Bohodirovna., Akhmedov Khalmurad Sadullaevich.,

Buranova Sagdiyana Nasurullaevna.

Tashkent medical academy, Tashken.

madinka.rakhimova@gmail.com

Introduction. Despite the fact that the attention of a huge number of researchers around the world is focused on the development of effective clinical protocols and recommendations for the management of patients with a new coronavirus infection, the presence of a large number of severe forms of the disease and deaths allows us to count, that to date, doctors have not formed a

holistic picture of the pathogenesis of this disease, enabling effective treatment and prevention of critical complications. In a number of studies in patients with severe COVID-19, a statistically significant association was found between the detection of microtrombs in the pulmonary vessels, disorders of the coagulation balance and damage to the vascular endothelium [1, 2, 3]. However, when describing the pathogenesis of COVID-19, as well as the factors involved in the development of complications of a new coronavirus infection, insufficient attention is paid to endothelial dysfunction.

The pathogenesis of intravascular coagulation disorders in coronavirus infection is represented by three interconnected processes that form a vicious pathological circle [6]:

- cytopathic damaging effect of the virus on vascular endothelial cells, which carry molecules of APF2 and CD147 with which the virus is able to interact in the destruction of the aerohematic barrier and developing viremia (Figure 1)

- "cytokine storm," which has a damaging effect on the vascular endothelium and provides an inflammatory reaction with recruitment to the focus of damage to white blood cells, macrophages, lymphoid elements and activation of blood coagulation ("inflammatory coagulation (thrombotic) tornado");

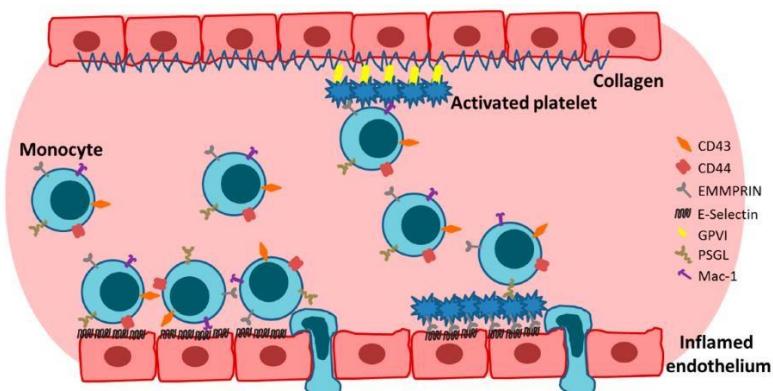


Figure 1. Effect of the CD147 marker (basigin, EMMPRIN, transmembrane serine protease) on the development of endothelial damage in COVID-19 (cite by: [https://medach.pro/post/2300]).

- development of systemic vasculitis with small and medium-caliber vascular damage, the role of virus-induced autoimmune reactions is also not excluded.

It should be borne in mind that in the elderly, the most sensitive to coronavirus infection, in many cases, endothelial function is impaired and without additional viral influences. Damage to the endothelium can be caused by many reasons, among which exogenous ones are important - injuries, chronic intoxications with psychoactive substances and heavy metal compounds [7], which, in turn, increase the risk of COVID-19 incidence and affect the severity of the course of infection in the future. In the work of E.E. Ermolaeva et al. it has been shown that vascular endothelium is one of the main targets of

organophosphorus compounds under chronic exposure to even subsymptomatic concentrations [8]. Intoxications in interaction with stress factors can initiate activation of lipid peroxidation, products which can damage the membranes of endotheliocytes, causing the development of atherosclerotic processes [9]. In addition to exogenous factors, concomitant oncological diseases, arterial hypertension, neurological pathology, diabetes mellitus, obesity, chronic obstructive pulmonary disease, etc. can have a significant impact on the severity of the course of COVID-19, the complex basis for the development and progression of which also considers endothelial dysfunction [10].

The purpose of the study: To substantiate the feasibility and possible directions of influence of the means of pharmacological correction of endothelial dysfunction for the prevention of the development of a cascade of pathological reactions accompanying the course of a new coronavirus infection.

Main part

The vascular endothelium is a unique "endocrine tree" that lines absolutely all organs of the body's vascular system. According to the classical definition, the vascular endothelium is a single-layer layer of flat cells of mesenchymal origin, lining the inner surface of blood and lymphatic vessels, as well as heart cavities. According to modern ideas, the endothelium is not just a semi-permeable membrane, but an active endocrine organ, the largest in the human body. Endothelial cells create a barrier between blood and tissues, perform a number of important regulatory functions, synthesizing and isolating a large number of various biologically active substances - nitric oxide, prostacycline, von Willebrand factor, tissue plasminogen activator, endothelin-1, thrombomodulin, protein C receptor, etc.

The strategic location of the endothelium allows it to be sensitive to changes in the hemodynamic system, blood-borne signals, and signals from underlying tissues. The most important functions of the endothelium include the maintenance of hemovascular homeostasis, regulation of hemostasis, modulation of inflammation, regulation of vascular tone and vascular permeability. Intact endothelium has the ability to maintain a balance between its multidirectional functions: the synthesis of pro- and anti-inflammatory factors, vasodilating and vasoconstrictive substances, pro- and antiplatelet agents, pro- and anticoagulants, pro- and antifibrinolytics, proliferation factors and growth inhibitors. The endothelium secretes mitogens, participates in angiogenesis, fluid balance, exchange of intercellular matrix components, and presents its own elements of the renin-angiotensin system [10]. In physiological conditions, vasodilation, synthesis of aggregation inhibitors, coagulation and fibrinolysis activators, antiadhesive substances prevail. Endothelial cell dysfunction disrupts this balance and predisposes vessels to vasoconstriction, leukocyte adhesion, platelet activation, mitogenesis, and inflammation.

Endothelial dysfunction is considered as a pathological state of the endothelium, which is based on a violation of the synthesis of endothelial factors,

as a result of which the endothelium is unable to correctly regulate the hemorheological balance of blood, the violation of which inevitably leads to organ damage and the development of polymorphic pathology [11]. Major factors that stimulate endothelial secretory activity include changes in blood flow rate, circulating and/or "intrastenal" neurohormones (catecholamines, vasopressin, acetylcholine, bradykinin, adenosine, histamine, etc.), platelet factors (serotonin, adenosine diphosphate, thrombin) and hypoxia. Leading risk factors for endothelial damage contributing to changes in the physiological balance in the body include hypercholesterolemia, hyperhomocysteinemia, increased levels of cytokines (interleukin- 1 β and -8, tumor necrosis factor alpha), increased processes of lipid peroxidation, microcirculation disorders, increased systemic and intraocular pressure, hypoxia [4, 9]. Endothelial dysfunction can lead to structural damage in the body: acceleration of apoptosis, necrosis, desquamation of endotheliocytes.

Endothelial dysfunction markers are considered to be reduced endothelial synthesis of nitric oxide (NO), increased levels of endothelin-1, circulating von Willebrand factor, plasminogen activator inhibitor, homocysteine, thrombomodulin, soluble vascular intercellular adhesion molecule B1, C-reactive protein, microalbuminuria. The main role in the development of endothelial dysfunction is played by oxidative stress, the synthesis of powerful vasoconstrictors, as well as cytokines and tumor necrosis factor, which suppress the production of nitric oxide (NO) [9]. The starting mediator of oxidative stress in the vascular bed is NADH/NADPH oxidase of the cytoplasmic membrane of macrophages, which produces superoxide anions. In addition, in the presence of hypercholesterolemia in the vascular wall, NO formation is reduced due to the accumulation of NO synthase inhibitors such as L-glutamine, asymmetric dimethylarginine, as well as a decrease in the concentration of the NO synthase cofactor tetrahydrobiopterin [10]. NO is synthesized from L-arginine in the presence of a number of cofactors and oxygen by various NO synthase isoforms (NOS): neuronal, or brain (nNOS), inducible (iNOS), and endothelial (eNOS). Nitric oxide synthesized in endothelium diffuses into vascular smooth muscle cells and stimulates soluble guanylate cyclase there. This leads to an increase in the content of cyclic guanosine monophosphate (cGMP) in the cell, the concentration of calcium in smooth muscle cells decreases, as a result of which relaxation of vascular smooth muscle cells and vasodilation occur. Nitric oxide is released by endothelial cells and represents a chemically unstable compound that exists for several seconds. In the lumen of the vessel, NO is rapidly inactivated by dissolved oxygen, as well as superoxide anions and hemoglobin. These effects prevent NO from acting at a distance from its release site, making nitric oxide an important regulator of local vascular tone.

In the formation of the stages of endothelial dysfunction in a new coronavirus infection [7], four phases can be distinguished: I - the phase of the beginning of viral pneumonia; II - the generalization phase of pulmonary damage

to coronavirus; III - phase of expanded respiratory and vascular failure; IV - phase of increasing toxemia.

The main reason for the formation of the first phase is hypercytokinemia. In case of generalized damage by the lung tissue virus (type I and II alveolocytes, pulmonary macrophages), there is a sharp activation of alveolar macrophages and neutrophils, expression of pro-inflammatory cytokines (interleukin-1, interleukin-2, interleukin-6, interleukin-10, tumor necrosis factor), as well as activation of prostaglandin and leukotriene synthesis Hyaluronidase, in turn, begins to break down the interstitial substance of the pulmonary interstitium and reduces the strength of the alveolar-capillary barrier. Under the influence of proinflammatory cytokines and prostaglandins, overexpression of selectins, adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1) occurs, which, participating in interaction with the corresponding ligands of white blood cells, ensure their adhesion to vascular endothelium and alveolar epithelium. At the same time, the expression of endothelial NO synthase decreases, which leads to a decrease in the generation of nitric oxide and the associated vasodilating, anticoagulant and anti-inflammatory function of the endothelium.

The generalization phase of pulmonary damage by the new coronavirus is associated with direct damage to endothelial cells by the circulating SARS-CoV-2 virus in the blood

- there are several types of "gates" for coronavirus on the surface of endothelial cells. This factor is most significant in the formation of endothelial dysfunction in the pulmonary vessels, glomerular apparatus of the kidneys, coronary and cerebral vessels. Damaged endotheliocytes of pulmonary vessels produce a large amount of endothelin, local spasm of the vessels of the microvasculature of the lung is formed, pulmonary blood pressure increases [11]. Fluid from the vascular bed penetrates the interstitial space, interstitial edema develops, making it difficult to transport gases through the alveolar-capillary barrier. Further, gas exchange function sharply decreases, hypoxemia increases, respiratory acidosis develops, carbon dioxide accumulates in the blood, causing hyperstimulation of the respiratory and autonomic centers of the brainstem. Against this background, respiratory failure progresses. In the kidneys, the generation of vasoconstrictors is more significant prostaglandins H2, which leads to impaired glomerular blood flow and a decrease in excretion and resorptive processes in the distal parts of the nephron.

In the third phase (the phase of expanded respiratory and vascular failure), blood flow reduction, acidosis, hypoxemia and circulatory hypoxia have adverse effects on the endothelium. Endothelial disorders are mainly compensatory in nature and are aimed at improving microcirculation, eliminating increased tone and/or spasm of regional vessels. However, the secretion of vasodilating factors (nitric oxide, endothelial relaxation factor, endothelial depolarizing factor) and procoagulants, especially the tissue plasminogen activator inhibitor and Willebrand factor, can be enhanced. Inhibition of fibrinolysis and activation of

the coagulation cascade supports the long-term existence of intravascular microthrombs, which is an important element of the pathogenesis of multiple organ failure syndrome.

In the phase of increasing toxemia, endothelial damage is associated with endotoxicosis caused by disorders of the intestinal capillary barrier and resorption of intestinal and microbial toxins, impaired detoxification function of the liver (especially ammonia detoxification in the urea synthesis cycle), as well as impaired elimination of kidney exchange slags as a result of the onset of acute renal failure. Under the influence of endotoxins, the trophics and energy supply of endothelial cells are weakened, their ability to maintain a negative charge on their surface, to maintain hemorheological and coagulation balance. Expression of platelet activation factor and fibronectin is increased. As a result, conditions are formed for intra-organ thrombotic damage, microcirculation disturbance, and inhibition of the function of organs suffering from this. In activated platelets, increased formation and release of platelet growth factor, which is a mitogen of fibroblasts, from granules occurs, as a result of which the formation of procollagen and collagen, hyaline membranes in the lungs is increased, followed by the activation and maintenance of the processes of fibrous transformation of the lung tissue.

Conclusion

Thus, the presented analytical review on the influence of the functional state of the endothelium on the formation of pathological processes initiated by the effect on the body of coronavirus from the SARS-CoV-2 family allows us to distinguish endothelial damage as one of the central links in the pathogenesis of ARDS and the development of other severe complications of COVID-19. Timely differentiated prescribing pharmacological correction of endothelial dysfunction with a high degree of probability will improve the prognosis for the disease with a new coronavirus infection, especially against the background of concomitant chronic diseases complicating the course of COVID-19.

REFERENCES

1. Giannis D., Ziogas I.A., Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J. Clin. Virol.* 2020;127;
2. Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0188>;
3. Levi M. COVID-19 coagulopathy vs disseminated intravascular coagulation. 2020;4(12);
4. Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5): 1094-1099. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>;

- 5.Lillicrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):786-787. <https://doi.org/10.1111/jth.14781>;
- 6.Dubei M.J., Grosh R., Chatterjee S., Biswas P., Chatterjee S., Dubei S. COVID- 19 and addiction. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020;14(5):817-823;
- 7.Patanavanich R., Glantz S.A. Smoking is associated with COVID-19 progression: a meta-analysis. *Nicotine Tob. Res.* 2020. Accessed May 13, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.13.20063669>;
- 8.Chick J. Alcohol and COVID-19. *Alcohol and Alcoholism.* 2020. Accessed May <https://doi.org/10.1093/alcalc/agaa039>;
- 9.Wahsh R.El., Amin S., Essa E. Diagnostic value of von Willebrand factor (VWF) in patients suffering from respiratory distress. *Eur Respir J.* 2011;38:1686;
- 10.Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M., Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circulation J.* 2009;3:411-415;
- 11.Guzik T.J., Harrison D.G. Vascular NADPH oxidases as drug targets for novel antioxidant strategies. *Drug Discovery Today.* 2006;11-12524-526.

РЕЗЮМЕ

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ЗВЕНО В ПАТОГЕНЕЗЕ COVID-19

Рахимова Мадина Бходировна. Ахмедов Халмурад Садуллаевич.
Буранова Сагдия Насруллаевна.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент.

madinka.rakhimova@gmail.com

Основной целью данной работы было обоснование целесообразности и возможных направлений влияния средств фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции для профилактики патологических состояний, связанных с новой коронавирусной инфекцией. Проведен анализ доступной литературы по эндотелиальным функциям, проведено изучение зарубежного и отечественного опыта по возможным направлениям фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции. Представлен обзор имеющейся в доступной литературе информации об эндотелиальной дисфункции с обоснованием роли повреждения эндотелия сосудов как одного из центральных звеньев в патогенезе острого респираторного дистресс-синдрома. Показаны фазы формирования стадий эндотелиальной дисфункции, определены механизмы повреждения эндотелия при новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, патогенез, эндотелиальная дисфункция, вирусная пневмония, фармакотерапия.

РЕЗЮМЕ
СОВИД-19 ПАТОГЕНЕЗИДАГИ ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯ
БҮГИН СИФАТИДА

Рахимова Мадина Бходировна. Ахмедов Халмурад Садуллаевич.

Буранова Сагдия Насруллаевна.

Ташкент тиббиёт академияси, Ташкент.

madinka.rakhimova@gmail.com

Ушбу ишнинг асосий мақсади янги коронавирус инфекцияси билан боғлиқ патологик ҳолатларнинг олдини олиш учун эндотелиал дисфункцияни фармакологик тузатиш таъсирининг мақсадга мувофиқлиги ва мумкин бўлган йўналишларини асослаш еди. Эндотелиал функциялар бўйича мавжуд адабиётлар таҳлили ўтказилди, ендотелиал дисфункцияни фармакологик тузатишнинг мумкин бўлган соҳаларида хорижий ва маҳаллий тажрибаларни ўрганиш амалга оширилди. Мавжуд адабиётларни кўриб чиқиши эндотелиал дисфункция ҳақида маълумот қон томир ендотелиал шикастланишнинг ўткир нафас олиш қийинлиги синдроми патогенезида Марказий бўғинлардан бири сифатида ролини асослаш билан келтирилган. Эндотелиал дисфункция босқичларининг шаклланиш босқичлари кўрсатилган, янги коронавирус инфекциясида эндотелиал шикастланиш механизмлари аниқланган.

Калит сўзлар: янги коронавирус инфекцияси, СОВИД-19, патогенез, ендотелиал дисфункция, вирусли пневмония, фармакотерапия.

УДК: 591.1.151 (575)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ
ГОССИПОЛА

Рахмонова Гулнора Гуломовна, Баратов Кузижон Раббим угли,
Абдугафурова Дилноза Гулямовна, Якубова Рана Абдримовна,
Выпова Наталия Леонидовна, Зияев Хайрулла Лутфуллаевич,

Тагайалиева Нигора Абдуналиевна

Институт Биоорганической химии им. А.С.Садыкова

m:natalia.vyupova@mail.ru

Введение. Полифенолы благодаря своим фармакологическим свойствам занимают особое место в биологии и фармакологии. Полифенолы - природные соединения, обладающие биологической активностью, составляют основную массу многих высших растений. В период роста и развития растений они выполняют метаболические, регуляторные и защитные функции во многих окислительно-восстановительных процессах. Полифенолы являются основным сырьем при создании лекарств широкого спектра действия благодаря их высокой биологической активности и низкой токсичности. На их основе созданы противовирусные, противовоспалительные, противоизвенные и противоопухолевые препараты. Среди полифенольных соединений

госсипол отличается своей структурой и уникальной биологической активностью. Госсипол это - природное полифенольное соединение, содержащееся в семенах, листьях и корнях хлопчатника *Gossypium* [1,2].

В настоящее время некоторые из его производных используются в медицине в качестве противовирусного средства. Изучение активности госсипола показало, что даже в дозе 1 мкм/мл госсипол активен в отношении различных микровирусов и вирусов герпеса [3].

Госсипол это - полифенольное соединение, которое привлекло внимание благодаря своим биологическим эффектам. Он был впервые обнаружен Лонгмором (1886). Маршлевский (1899) очистил его путем осаждения из эфирного раствора с использованием уксусной кислоты для получения госсиполуксусной кислоты. Эти исследователи пытались использовать госсипол в качестве красителя, но обнаружили, что он нестабилен при воздействии света. Химическое вещество в конечном итоге было названо госсиполом из-за его происхождения из рода *Gossypium* и его полифенольной химической природы. Госсипол имеет молекулярную массу 518,55 Далятона, кристаллический желтый пигмент, нерастворим в воде и гексане, растворим в ацетоне, хлороформе, эфире и метилэтилкетоне (бутаноне) и частично растворим в сырых растительных маслах [4]. Более ранние исследования показали, что госсипол является токсичной молекулой и играет значительную роль в системе защиты растений хлопчатника от грибков и насекомых [5]. Хлопковое семя содержит достаточно высокие концентрации госсипола, чтобы вызвать острое отравление. Однако существуют кумулятивные эффекты пищевого госсипола и токсичность, которые могут возникнуть после приема внутрь в течение одного-трех месяцев [6].

Было показано, что фенольные и альдегидные группы ответственны за токсичность соединения. Госсипол связывается с белком печени пепсиногеном посредством конденсации, и нарушает метаболическую функцию стеролов, стероидов и жирных кислот, что приводит к токсическому эффекту [7, 8].

Применение свободного госсипола в качестве терапевтического средства ограничено из-за серьезных побочных эффектов, связанных с функциональными альдегидными группами. Тяжелые токсические эффекты свободного госсипола могут быть уменьшены путем блокирования альдегидных групп первичными аминами или гидразонами, образующими основания Шиффа [9]. Другое исследование показало, что фенольные группы госсипола оказывают влияние на токсичность соединения [10]. Модификация фенольных и альдегидных групп улучшила биологические свойства, но при этом снизила токсичность [11].

Госсипол является антиоксидантом в процессах окисления, предотвращает размножение ДНК- и РНК-содержащие вирусы, а также арбовирусы являются сырьем для получения лекарственных средств с

иммуносупрессивным и другими биологическими эффектами и, самое главное, на основе госсипола можно создать большое количество индукторов интерферона [3].

В дополнение к своим вредным эффектам госсипол и его производные имеют потенциальное терапевтическое применение. Эти соединения показали *in vitro* действие против некоторых вирусов, таких как вирус иммунодефицита человека [12] и вирус гриппа H5N1 [13] и несколько бактерий и дрожжей [14]. Госсипол является перспективным средством для лечения лейкемии [15], лимфомы [16] и других злокачественных новообразований.

Целью данного исследования явилось определение общего действия и острой токсичности госсипола и синтетических производных госсипола, вводимых внутрибрюшинно мышам. В задачу исследований входило, определение острой токсичности госсипола и его производных при внутрибрюшинном введении мышам, также проведен сравнительный анализ по токсичности.

Материал и методы исследования

Для исследования общего действия и острой токсичности нам было представлено 10 следующих образцов: госсипол, диаминогоссипол, дианилиногоссипол, моноанилиногоссипол, рагосин, полурагосин, бадриден, гозалидон, мегосин, готизол.

Экспериментальные исследования проводились на беспородных белых мышах самцах массой $20,0 \pm 2$ гр. в количестве 250 голов, на базе вивария и лаборатории фармакологии ИБОХ АН РУз. Животные содержались в стандартных условиях вивария с соблюдением всех правил работы с экспериментальными животными, согласно международным рекомендациям [17]. До начала эксперимента все животные получали сбалансированный стандартный рацион, после ранжирования мышей по массе тела были сформированы сопоставимые по этому показателю экспериментальные группы. Параметры острой токсичности определяли по методу Литчфилда и Уилкоксона [18]. Препараты вводили внутрибрюшинно в дозах 150-5000 мг/кг. Наблюдение вели в течение 14 дней.

После введения, за ними вели наблюдение ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, 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 в условиях вивария, у животных всех групп вели наблюдения за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, частотой и глубиной дыхательных движений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями.

Все экспериментальные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. В конце эксперимента вычисляли средне-смертельную дозу (LD_{50}) и определяли класс токсичности [19].

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты токсикологического исследования всех образцов показаны в таблице 1. Исследование общего действия и параметров острой токсичности показало, что при внутрибрюшинном введении госсипола мышам в дозах 100-250 мг/кг мы наблюдали через 5 минут угнетение, расслабление задних конечностей, выгибание спины, учащение дыхания на протяжении 4-5 часов. Гибель животных наступала через 1-2 суток в дозах 250 мг/кг – 6/6, в дозе 200 мг/кг – 5/6 и в дозе 160 мг/кг – 4/6, в дозе 130 мг/кг – 2/6 и 100 мг/кг – 0/2. Вскрытие животных показало отсутствие видимых расстройств (вздутие, диарея), отсутствие кровоизлияний в ЖКТ, перитониальной жидкости. При изучении скорости всасывания Госсипола в брюшной полости у животных, также у выживших животных через 14 дней особенно в больших дозах повсеместно обнаруживались остатки введенного препарата на печени, семенниках, брыжейки, желудке. LD_{50} госсипола при внутрибрюшинном однократном введение у мышей составило соответственно 154 мг/кг, LD_{16} - 130 мг/кг и LD_{84} - 180 мг/кг. На основе полученных результатов препарат можно определить к IV классу малотоксичных веществ.

Таблица 1

Общее действие и острая токсичность производных госсипола

Препараты	Доза мг/кг	Кол-во погибших /всего	LD_{16}	LD_{50}	LD_{84}	Общее действие
Госсипол	250	6/6	130	154 IV	180	Через 5-10 минут угнетение, расслабление задних конечностей, кучкование на протяжении 4-5 часов
	200	5/6				
	160	4/6				
	130	2/6				
	100	0/6				
Мегосин	300	0/6	140	180 VI	240	Расслабление задних конечностей, кучкование
	250	2/6				
	200	3/6				
	160	4/6				
	100	6/6				
Гозалидон	600	6/6	230	257 IV	290	Через 5-10 минут угнетение,
	300	4/6				

	250	3/6				расслабление задних конечностей, кучкование на протяжении 4-5 часов
	200	1/6				
	160	0/6				
Полурагосин	250	6/6	120	150 VI	200	В дозах 250-200 мг/кг угнетение, судороги, боковое положение. В дозах 160-130 угнетение, расслабление мышц, кучкование
	200	4/6				
	160	3/6				
	130	1/2				
	100	0/2				
Диамино-госсипол	250	6/6	140	162 VI	180	Через 5-10 минут угнетение, расслабление задних конечностей, кучкование на протяжении 4-5 часов
	200	5/6				
	160	3/6				
	140	2/6				
	100	0/6				
Дианилино-госсипол	200	6/6	90	120 V	160	Через 5-10 минут угнетение, расслабление задних конечностей, кучкование на протяжении 4-5 часов
	160	4/6				
	130	3/6				
	100	5/6				
	80	0/6				
Моноанилино-госсипол	600	5/6	340	440 VI	580	Через 5-10 минут угнетение, расслабление задних конечностей, кучкование на протяжении 4-5 часов
	500	4/6				
	300	2/6				
	250	1/6				
	200	0/6				
Рагосин	600	6/6	320	386 VI	460	Через 5-10 минут угнетение, расслабление задних конечностей,
	500	5/6				
	300	2/6				
	250	1/6				
	200	0/6				

						кучкование на протяжении 4-5 часов
Бадриден	600	6/6	200	316 VI	510	Через 5-10 минут угнетение, расслабление задних конечностей, кучкование на протяжении 4-5 часов
	500	5/6				
	300	3/6				
	250	2/6				
	200	1/6				
Готизол	400	0/6	250	300 VI	400	Угнетение, кучкование, которое проходило через 4-6 часов
	300	0/6				
	250	0/6				
	200	0/6				
	160	0/6				

У остальных производных госсипола картина отравления была аналогична. Вскрытие животных показало отсутствие видимых расстройств (вздутие, диарея), отсутствие кровоизлияний в ЖКТ, перитониальной жидкости. При изучении скорости всасывания всех представленных производных госсипола в брюшной полости у животных, также у выживших животных через 14 дней особенно в больших дозах повсеместно обнаруживались остатки введенного препарата на печени, семенниках, брыжейки, желудке. На основе результатов по изучению острой токсичности производных госсипола проверенные образцы были определены в соответствующие классы токсичности веществ. Из исследованных образцов Гозалидон относится к IV классу малотоксичных веществ, Диалиногоссипол к V классу веществ, остальные производные госсипола Мегосин, Полурагосин, Диаминогоссипол, Моноанилиногоссипол, Рагосин, Бадриден и Готизол относятся к VI классу относительно безвредных веществ.

Полученные результаты по исследованию острой токсичности госсипола и его производных могут обеспечить всестороннее понимание биологического действия госсипола и его потенциала для профилактики и лечения резистентных опухолей и хронических заболеваний человека. Госсипол как природный полифенол долгое время изучался в широком спектре терапевтических контекстов. Химические модификации госсипола были ограничены из-за уникальных химических свойств полифенолов. Разработка и синтез производных госсипола и изучение их биологической активности представляют интерес для химиков-синтетиков, химиков-медиков и фармакологов. Таким образом, суммируется прогресс в синтезе

различных производных и аналогов госсипола, биологической активности, выяснении механизма и открытии лекарств на основе структуры госсипола.

ВЫВОДЫ.Многочисленные исследования, описанные выше, показывают, что госсипол обладает потенциалом для профилактики и лечения различных видов рака и хронических заболеваний человека. Госсипол - универсальная молекула с множеством биологических свойств. Он обладает потенциалом для использования при разработке лекарств от таких разнообразных заболеваний, как резистентные опухоли, ВИЧ, малярия и псориаз.

Для терапевтического применения госсипола необходимы дальнейшие исследования механизмов, природы активных соединений и соответствующих уровней доз. Таким образом, разработка методологии новых производных или аналогов и исследование их биологической активности имеют важное значение для открытия лекарств на основе госсипола. Поэтому в будущем более рационально следует разработать подходы к аналогам госсипола, основанные на методах проектирования структуры, после чего будут определены потенциальные клинические лекарства-кандидаты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Dodou K. Investigations on gossypol: past and present developments //Expert opinion on investigational drugs. – 2005. – Т. 14. – №. 11. – С. 1419-1434., doi:10.1517/13543784.14.11.1419.
- [2] Vander Jagt D.L., David L., Royer R.E. Gossypol prototype of inhibitors targeted to dinucleotide folds //Current medicinal chemistry. – 2000. – Т. 7. – №. 4. – С. 479-498.doi:10.2174/0929867003375119.
- [3] Khaitbaev A. K., Khakberdiev S. M., Toshov K. S. Isolation of Gossypol from the Bark of Cotton Roots //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 1069-1073.
- [4] Rogers G. M., Poore M. H., Paschal J. C. Feeding cotton products to cattle //Veterinary Clinics: Food Animal Practice. – 2002. – Т. 18. – №. 2. – С. 267-294.
- [5] V.T.Dao, M.K.Dowd, M.T.Martin, C.Gaspard, M.Mayer. Cytotoxicity of enantiomers of gossypol Schiff's bases and optical stability of gossypolone //European journal of medicinal chemistry. – 2004. – Т. 39. – №. 7. – С. 619-624. doi: 10.1016/j.ejmech.2004.04.001.
- [6] I.C.N.Gadelha, A.H. do Nascimento Rangel, A.R.Silva, and B. Soto-Blanco. Efeitos do gossipol na reprodução animal //Acta Veterinaria Brasilica. – 2011. – Т. 5. – №. 2. – С. 129-135.
- [7] P.Przybylski, G.Schroeder, B.Brezinski. The Schiff base of gossypol with 2-(aminomethyl)-15-crown-5 complexes with monovalent cations studied by MS, ¹H NMR, FT-IR and PM5 semiempirical methods //Physical Chemistry Chemical Physics. –2002. – Т.4.–№.24.–С. 6137-6143. doi:10.1039/B207834C.

- [8] L.Li, Z.Li, K.Wang, S.Zhao, J.Feng. Design, synthesis, and biological activities of aromatic gossypol Schiff base derivatives //Journal of agricultural and food chemistry. – 2014. – Т. 62. – №. 46. – С. 11080-11088. doi:10.1021/jf504411g.
- [9] P.Przybylski, G.Wojciechowski, W.Schilf, B.Brezinski, F.Bartl. Spectroscopic study and PM5 semiempirical calculations of tautomeric forms of gossypol Schiff base with n-butylamine in the solid state and in the solution //Journal of Molecular Structure. – 2003. – Т. 646. – №. 1-3. – С. 161-168. doi:10.1016/S0022-2860(02)00621-X.
- [10] P.Przybylski, K.Pyta, J.Czupryniak, B.Wicher, M.Gdaniec. The influence of protonation on molecular structure and physico-chemical properties of gossypol Schiff bases //Organic and Biomolecular Chemistry. – 2010. – Т. 8. – №. 24. – С. 5511-5518. doi:10.1039/C0OB00288G.
- [11] P.Przybylski, M.Małuszynska, B.Brezinski. Spectroscopic and semiempirical studies of new Schiff base of gossypol with allylamine in solution //Journal of molecular structure. – 2005. – Т. 750. – №. 1-3. – С. 152-157. doi:10.1016/j.molstruc.2005.04.027.
- [12] J.Yang, F.Zhang, J.Li. Synthesis and antiviral activities of novel gossypol derivatives //Bioorganic and medicinal chemistry letters. – 2012. – Т. 22. – №. 3. – С. 1415-1420.
- [13] J.Yang, G.Chen, L.Li. Synthesis and anti-H5N1 activity of chiral gossypol derivatives and its analogs implicated by a viral entry blocking mechanism //Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2013. – Т. 23. – №. 9. – С. 2619-2623.
- [14] Arinbasarova A.Y., Medentsev A.G., Krupyanko V.I. Gossypol inhibits electron transport and stimulates ROS generation in *Yarrowia lipolytica* mitochondria //The Open Biochemistry Journal. – 2012. – Т. 6. – С. 11.
- [15] K.Balakrishnan, W.G.Wierda, M.J.Keating, and V. Gandhi. Gossypol, a BH3 mimetic, induces apoptosis in chronic lymphocytic leukemia cells //Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2008. – Т. 112. – №. 5. – С. 1971-1980.
- [16] P.W.M.Johnson New targets for lymphoma treatment //Annals of Oncology. – 2008. – Т. 19. – С. iv56-iv59.
- [17] ГОСТ 32373-2013 Методы испытаний по воздействию химических продуктов на организм человека. Основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при накожном поступлении. М., Стандартформ, 2019
- [18] Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
- [19] Методы испытание по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность - метод определение класса острой токсичности. (OECD, Test №423: 2001, IDT) Минск 2013.

SUMMARY
DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY OF GOSSYPOL
DERIVATIVES

**Rakhmonova Gulnora Gulomovna, Baratov Kuzizhon Rabbim ugli,
Abdugafurova Dilnoza Gulyamovna, Yakubova Rana Abdrimovna,
Vypova Natalia Leonidovna, Ziyaev Khairulla Lutfullaevich, Tagalieva
Nigora Abdunabievna**

*Institute of Bioorganic Chemistry at the Academy of Sciences of the Republic of
Uzbekistan.*

natalia.vypova@mail.ru

Studies have shown that toxic substances belong to class IV when gossypol is administered intraperitoneally. Acute toxicity of the obtained gossypol derivatives was administered intraperitoneally at doses of 100–600 mg/kg in mice by the Litchfield and Wilcoxon method. The results showed that these products belong to the following classes of chemicals for acute toxicity: Gosalidone class IV - low toxicity, Dialinogossipol class V - almost non-toxic, other gossypol products Megosin, Poluragasin, Diaminogossipol, Monoanilinogossipol, Ragasin, Badriden, Gotisol.

РЕЗЮМЕ
**ГОССИПОЛ ҲОСИЛАЛАРИНИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИНИ
АНИҚЛАШ**

**Рахмонова Гулнора Ғуломовна, Баратов Козижон Раббим угли,
Абдугафурова Дилноза Гулямовна, Выпова Наталия
Леонидовна, Зияев Хайрулла Лутфуллаевич Тагайалиева Нигора
Абдунабиеvна**

*Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси қошидаги
Биоорганик кимё институти*
natalia.vypova@mail.ru

Тадқиқотларда госсипол қорин бўшлиғи орқали юборилганда токсик моддаларнинг IV синфиға оидлиги аниқланди. Олинган госсипол ҳосилаларининг Литчфилд ва Уилкоксон усулида сичқонларга 100-600 мг/кг дозаларда қорин бўлиғидан юборилиб, уларнинг ўтқир заҳарлилиги ўрганилди. Олинган натижалар ушбу ҳосилаларнинг ўтқир заҳарлилик бўйича кимёвий моддаларнинг қўйидаги синфларига мансублиги аниқланди: Гозалидон IV синф – кам заҳарли, Диалиногоссипол V синф – деярли заҳарсиз, бошқа госсипол ҳосилалари Мегосин, Полурагасин, Диаминогоссипол, Монаанилиногоссипол, Рагасин, Бадриден ва Готизол VI – нисбатан заарсиз моддалар синфиға ажратилди.

COVID-19 BILAN KASALLANGAN AYOLLARDA RIVOJLANMAGAN HOMILADORLIKNI TO'XTATISHDA XAVFSIZ VA SAMARADOR USULLAR

**Ruzmetova Nilufar Farxodovna¹., Shukurov Farxad Ishkulovich².,
Axmedova Shaxnoza Abduraxmonovna³**

Toshkent tibbiyot akademiyasi., Guliston Davlat Universiteti.

farkhadshukurov@mail.ru

Kalit so'zlar: COVID-19, rivojlanmagan homiladorlik, medikamentoz abort, vakuum-aspiratsiya.

Dolzarblii. Rivojlanmagan homiladorlik muammosi tibbiy va ijtimoiy jihatdan juda dolzarb bo'lib, reproduktiv yo'qotishlarning 20% ni tashkil qilib gacha, uning homiladorlikni birinchi trimestridagi ulushi 75-80% ni tashkil etadi va bu foiz yildan-yilga doimiy ravishda oshib bormoqda[1,2,3]. Bu o'z navbatida ayollarda rivojlanmagan homiladorlikning etiopatogenetik jihatlarini o'rganishga katta e'tibor qaratishni talab qiladi [4,5]. Oxirgi olingan ma'lumotlarga ko'ra ayollarda rivojlanmagan homiladorlikni sababi sifatida koronavirusli infeksiya qaralmoqda[6]. Keyingi paytlarda, homilador ayollarda COVID-19 bilan kasallanish salmog'i ortib bormoqda, bu esa mazkur kasallikning homilador ayollarda rivojlanmagan homiladorlikni rivojlanishidagi o'rnini o'rganishga qaratilgan tadqiqotlarni o'tkazishni talab qiladi. [7,8]. Shu bilan birga, homiladorlikning birinchi trimestrida COVID-19 bilan kasallangan ayollarda rivojlanmagan homiladorlikning xavfsiz ravishda to'xtatish masalalari to'liq hal qilinmagan va bu bemorlarning reproduktiv salomatligi nuqtai nazaridan ham o'z yechimini talab qiladi [9,10].

Tadqiqotning maqsadi COVID-19 bilan kasallangan ayollarda rivojlanmagan homiladorlikni erta muddatlarida to'xtatishning turli usullarini samaradorligi va xavfsizligini o'rganishdan iborat bo'ldi.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotga COVID-19 fonida "rivojlanmagan homiladorlik" tashxisi qo'yilgan 80 nafar homilador ayol kiritilgan. Homiladorlikni to'xtatish usulini tanlash ayolning o'zi tomonidan dastlabki konsultatsiya paytida tavsiya etilayotgan usullarning o'ziga xos xususiyatlari, ularning afzalliklari va kamchiliklari to'g'risida to'liq ma'lumot asosida amalga oshirildi. Homiladorlikni to'xtatishning tanlangan usuliga qarab, barcha bemorlar 2 guruhga bo'lindi. I-guruhga muddati 4-5 xafkalikdagi rivojlanmagan homiladorlikni to'xtatishning medikamentoz usulini tanlangan 40 nafar ayollar kiritilgan. II-guruhga muddati 8-10 xafkalikdagi rivojlanmagan homiladorlikni to'xtatishning vakuum-aspiratsiya usulini tanlangan 40 nafar ayollar kiritilgan. Kasalxonaga yotqizilgandan so'ng barcha bemorlar to'liq klinik va laboratoriya tekshiruvidan o'tdilar. Rivojlanmagan homiladorlik muddati va homila tuxumining lokalizatsiyasi transvaginal ultratovush tekshiruvi yordamida aniqlandi. Barcha ayollarda COVID-19 tashxisi ZPR usuli yordamida qo'yildi. Medikamentoz abort uchun mifepriston va mizoprostol dorilari

qo'llanildi. Medikamentoz abort usuli ikki bosqichdan iborat bo'ldi. Birinchi bosqichda bemor shifokor huzurida 3 tabletka (600 mg) mifepristonni qabul qildi, so'ngra klinikada 30-60 daqiqa davomida kuzatuv o'tkazildi. Ikkinchi bosqich 48 soatdan keyin amalga oshirildi bunda bemorlar 400mkg mizoprostol dorisini qabul qilishdi, so'ngra bemorlar klinikada 4-6 soat davomida kuzatuvda bo'lishdi. Medikamentoz abort jarayoni muntazam UTT va klinik nazorat ostida bajarildi. Vakuum-aspiratsiya usuli Eschmann VP 35 apparati yordamida 60ml xajmli plastik aspiratorda 80 kPa manfiy bosim yaratilib bir martalik plastik kanyulalarni qo'llagan holda o'tkazildi. Mazkur usul tomir ichiga og'riqsizlantiruvchi dori yuborilib bachadon bo'ynini dastlabki kengaytish muoalajasisiz amalga oshirildi. Nazoratli UTT abortdan keyingi davrda 7-14 kun davomida muntazam o'tkazilib borildi. Abortdan keyingi davrda barcha ayollarga homiladorlikdan saqlanib turish maqsadida kam dozali oral kontraseptivlaridan foydalanish tavsiya etildi.

Tadqiqot natijalariga statistik ishlov berish Spirmenning darajali korrelyatsiyasi usulida statistik dasturlarning STATISTICA 10,0 standart paketi hamda tabiiy juftlar o'rtasida o'zaro bog'langan 2 variatsion qator xatosini aniqlash bilan Epi Info 7.2.2.2 statistik dasturi usulida ishlov berildi. $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ da farqlar ishonchli deb qabul qilindi.

Natijalar va ularning muhokamasi. Tekshirilgan ayollarning o'rtacha yoshi $26,4\pm1,2$ yoshni tashkil etdi. Bemorlarda yosh tuzilishini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, I-guruhda erta reproduktiv yosh (18-35 yosh) sezilarli darajada yuqori bo'lib va II-guruhda 9,4% ga nisbatan 14,3% ni tashkil etgan ($p<0,001$). Katta reproduktiv yoshdagi ayollar (36-40 yosh) II- guruxda I- guruxga 10,9% nisbatan ko'proq -21,4% ni tashkil edi ($p < 0,001$).

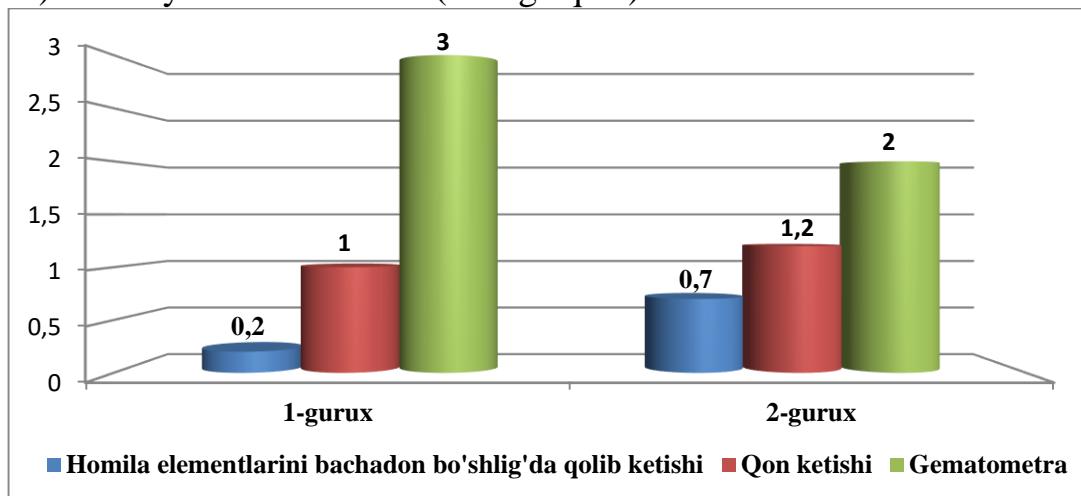
Ijtimoiy holat bo'yicha bemorlarning – 8,6%ni talabalar, 13,2%ni ishchilar va 78,2%ni uy bekalari tashkil qildi. Tadqiqot o'tkazilayotganlarning 54(67,4%) nafarini shaxarda yashovchi va 26 (32,6%) nafarini qishloqda istiqomat qiluvchilar tashkil qildi. Birinchisiga homiladorlar 47 (58,8%) nafarni va takror homiladorlar 33 (41,2%) nafar ayollarni tashkil edi.

Ayollarda ginekologik anamnezini o'rganish, ularning 49,2% ginekologik kasalliklar o'tkazganligi aniqlandi, Jumladan, bachadon bo'yni xavfsiz o'sma kasalliklari guruxlarda mos ravishda 13,6% va 11,7%, genitaliy organlari yallig'lanish kasalliklarini mos ravishda 12,5% va 11,4% ayollar o'tkazishgan. Ikkala guruhda ham qo'llaniladigan abort usullarining samaradorligi va xavfsizligini tahlil qildik. I- guruhda homiladorligi rivojlanmagan 40 nafar ayollarda medikamentoz abort usuli qo'llanildi. Mazkur ayollarda medikamentoz abort usuli ikki bosqichda o'tkazildi. Birinchi bosqichda bemorlar shifokor huzurida 3 tabletka (600 mg) mifepriston dorisini qabul qildi, so'ngra klinikada 30-60 daqiqa davomida kuzatuv o'tkazildi. Ikkinchi bosqichda ya'ni, 48 soatdan keyin ayollar 400mkg mizoprostol dorisini qabul qilishdi, so'ngra bemorlar klinikada 4-6 soat davomida kuzatuvda bo'lishdi.

II-guruxga kiruvchi homiladorligini 10-12 haftaligida rivojlanmagan homiladorli

aniqlangan 40 nafar ayollarida vakuum-aspiratsiya usulida Eschmann VP 35 apparati yordamida 60ml xajmli plastik aspiratorda 80 kPa manfiy bosim yaratilib bir martalik plastik kanyulalarni qo'llagan holda o'tkazildi. Barcha ayollar abortdan keyingi davrni 7-14 kungacha bo'lgan muddatda UTT nazorati ostida tekshiruvdan o'tkazilib turildi.

Abortdan keyingi davrda kuzatilgan asoratlarni taxlili vakuum-aspiratsiya usuli qo'llanilgan II -gurux ayollarini ichida homila elementlarining bachadon bo'shlig'ida qolib ketishi 3 (0,7%) nafar, abortdan keyingi qon ketishlar 5 (1,2%) nafar ayollarda kuzatildi (rasmga qara).



Rasm. Qo'llanilgan homiladorlikni to'xtatish usuliga ko'ra kuzatilgan abortdan keyingi asoratlar strukturasi,%

Vakuum-aspiratsiya usulidan keyin qayta tozalash usuli 8 (20%) nafar ayollarda kuzatildi. I-gururx bemorlaridan 3 nafarida bachadon bo'shlig'ida abortdan keyingi gematometra, 0,2% ayollarda homila elementlarini bachadon bo'shlig'ida qolib ketishi va abortdan keyingi qon ketishlari 1% ayollarda kuzatildi. Yuqorida qayd etib o'tilgan holatlarda bachadonni qisqartirish maqsadida 2-3 kun davomida dezaminooksitotsin dorisini ichish tavsiya etildi va undan keyin takror UTT o'tkazildi. Barcha ayollarda bachadondan olingan homila elementlari gistomorfologik tekshiruvga jo'natildi. Gistomorfologik tekshiruvini virusologik tadqiqot bilan birgalikda o'tkazildi undan olingan javoblarga ko'ra 57 nafar (71,2%)da xorion vorsinkalari distrofiyasi va butkul nekrozi, 23 nafar (28,8%) ayollada esa desidual pardanining nekrozi aniqlangan. Bachadondan olingan homila elementlarini virusologik tadqiqotida esa koronavirus chaqiruvchisi bo'lmish, SARS-Cov-2 virusi aniqlangan. Ushbu holat COVID-19 kasalligi chaqiruqchi virusining mazkur ayollarda rivojlanmagan homiladorlikni rivojlanishiga olib kelgan degan xulosaga olib kelishi mumkin. Barcha ayollarga abortdan keyingi davrda profilaktik maqsadida antibakterial va virusga qarshi ambulator sharoitda davolanish hamda, vrach infekzionist va akusher ginekolog kuzatuvida bo'lish, shuningdek kontraseptiv vositalaridan o'ziga maqbulini tanlab 2-3 oy davomida qabul qilish buyurildi.

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqotlar COVID-19 bilan kasallangan ayollarda

rivojlanmagan homiladorlikni birinchi uch oylik ichida tushirishda qo'llanilgan medikamentoz usuli va vakuum-aspiratsiya usullarining qo'llash xavfsiz va samardor ekanligini tasdiqladi.

Xulosa. COVID-19 bilan kasallangan ayollarda rivojlanmagan homiladorlikni birinchi uch oylik ichida tushirishda medikamentoz usuli va vakuum-aspiratsiya usullarini qo'llash xavfsiz va samarador usullar bo'lib hisoblanadi. Ushbu usullarning qo'llanilishi abortdan keyingi kuzatiladigan asortalarni 2,4 barobar kamayishiga olib keldi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI.

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2020. Т.26, №2. С.6–17.
2. Временное клиническое руководство по ведению COVID-19 при беременности, родах и послеродовом периоде//Ташкент-2020г. С.-31.
3. Морфометрическая характеристика ворсин плаценты рожениц с COVID-19 / А. И. Щеголев, Г. В. Куликова, У. Н. Туманова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Т. 172, № 7. – С. 102-107.
4. Национальное руководство по COVID-19 МЗ РУЗ, 2020 <http://www.minzdrav.uz/documentation/detail.php?ID=58045>
5. Радзинский В.С. Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины). - М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. - 48 с.
6. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией // Акушерство и гинекология. 2020. № 12. Р. 44–52.
7. David S. Hui. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome) // Clin. Chest. Med. — 2017. — Vol. 38. — №1. — P. 71—86.
8. Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // Lancet. — 2020. — Vol. 395. — №10226. — P. 809—815.
9. Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2020. — Vol. 55. — №3. — P. 166—171.
10. Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednicky J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2020. — Vol. 222. — №5. — P. 415-426.

РЕЗЮМЕ
**БЕЗОПАСНЫЕ И ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ПРЕРЫВАНИЯ
НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН
С COVID-19**

**Рузметова Нилуфар Фарходовна¹., Шукuroв Фархад Ишкулович².,
Ахмедова Шахноза Абдурахмоновна**

*Ташкентская медицинская академия., Гулистанский Государственный
университет.*

farkhadshukurov@mail.ru

Проведен сравнительный анализ 80 случаев прерывания неразвивающейся беременности методом вакуум-аспирации и медикаментозного аборта в первом триместре беременности у женщин с COVID-19. Показаны особенности технологии с прерыванием беременности, возможности профилактики осложнений. Приведены данные о частоте и структуре осложнений аборта в зависимости от использованной технологии. Сделан вывод о высокой эффективности и безопасности использованных данных методов прерывания неразвивающейся беременности в первом триместре беременности у женщин с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, неразвивающаяся беременность, медикаментозный аборта, вакуум-аспирация.

SUMMARY
**SAFE AND EFFECTIVE TERMINATION OF NON-GROWING
PREGNANCY IN WOMEN WITH COVID-19**
**Ruzmetova Nilufar Farhodovna¹., Shukurov Farkhad Ishkulovich²,
Axmedova Shaxnoza Abduraxmonovna³**
Tashkent Medical Academy., Gulistan State University.
farkhadshukurov@mail.ru

A comparative analysis of 80 cases of termination of non-developing pregnancies by vacuum aspiration and medical abortion in the first trimester of pregnancy in women with COVID-19 was carried out. The features of technology with termination of pregnancy, the possibility of preventing complications are shown. Data on the frequency and structure of abortion complications depending on the technology used are given. The conclusion was made about the high efficiency and safety of the methods used to terminate a non-developing pregnancy in the first trimester of pregnancy in women with COVID-19.

Key words: COVID-19, non-developing pregnancy, medical abortion, vacuum aspiration

УДК: 616.993.161.22 -07

**COVID -19 PANDEMIYA DAVRIDA TIBBIY YORDAMNI
TASHKIL ETISH VA SOG`LOM TURMUSH TARZI
TAMOYILLARINI TALABA-YOSHLAR ORASIDA JORIY
ETISH**

Rustamova Rano Parpievna

*National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek,
Faculty of Ecology, Department of Ecological Monitoring,
t.e. docent,
ranorustamova2022@gmail.com*

Kalitso‘zlar: COVID-19, pandemiya, talaba, tibbiy yordam, islohot, sog`lom turmush tarzi.

Kirish. Pandemiya davri butun dunyo bo`ylab tibbiy yordam va sog`lom turmush tarzini mustahkamlashga yangicha qarashni o`rgatdi desak mubolag`a bo`lmaydi. Xitoyning Uxan shahrida ilk bor aniqlangan yangi koronavirus keltirib chiqaradigan kasallik 2019 yil koronavirus kasalligi deb nomlandi. Qisqacha COVID-19 nomida "CO" koronani (corona), "VI" virusni (virus), "D" esa kasallikni (disease) anglatadi. Avval ushbu kasallik "2019 yilgi koronavirus" yoki "2019-nCoV" deb nomlangan. Virus havo-tomchi yo`li bilan yo'talish va aks urish paytida to'g'ridan-to'g'ri yuqadi. Shuningdek virus bilan ifoslangan yuzalarga tegish orqali ham yuqishi mumkin. COVID-19 virusi bir necha soat davomida buyumlarning sirtida o`z kuchini saqlab qoladi, biroq oddiy dezinfeksiya vositalari uni o`ldirishi mumkin.

O`zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020-yil 25 iyuldagи “Koronavirus pandemiyasini yumshatish, aholining sanitariya-epidemiologik osoyishtaligi va salomatligini saqlash tizimini tubdan takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g’risida”gi farmoniga muvofiq Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati tashkil etildi va buning natijasida mamlakatimizda virus tarqalishi maksimal yumshatildi [1].

Tadqiqot metodologiyasi va empirik tahlil. Yuqori tana harorrti, yo'tal va nafas qisilishikasallik alomatlariga kiradi. Og'irroq holatlarda infeksiya pnevmoniyaga yoki nafas qiyinlanishiga olib kelishi mumkin. Kamdan-kam hollarda kasallik o'limga olib kelishi mumkin.

Ushbu alomatlar gripp yoki ORVIga o'xshashdir, ular COVID-19 ga qaraganda ancha keng tarqalgan. Shuning uchun odam COVID-19 bilan kasallanganini tasdiqlash uchun tibbiy tahlil qilish kerak. Kasallikning oldini oluvchi asosiy profilaktika choralari o'xshash. Buning uchun qo'llarni sovun bilan tez-tez yuvish lozim. Respirator gigiyenaga rioya qilish muhim - yo'talayotganda egilgan tirsak yoki qog'oz salfetka bilan og'iz va burunni berkiting, so'ng salfetkani yopiladigan axlat idishiga tashlang. Bundan tashqari, grippga qarshi emlash ham foydali. Shubois o'zingiz va bolangizni o`z vaqtida emlatishni unutmang.

Ushbu kasallikni yuqtirmaslik va tarqatmaslik uchun mamlakatimiz tomonidan sog'lom turmush tarziga rioya etish, ayniqsa bu jarayonni talaba yoshlar hayotiga singdirish maqsad etildi va quyidagi tavsiyalar muntazam berib kelinmoqda:

Infeksiyani yuqtirmaslik uchun siz va oilangiz to'rtta ehtiyot choralarini ko'rishingiz mumkin[2]:

1. Tarkibida spirt bo'lган qo'l tozalash vositalari yoki sovun bilan qo'llarni tez-tez yuvib turish.

2. Yo'talish yoki aks urish paytida og'z va burningizni egilgan tirsak yoki qog'oz dastro'mol bilan berkiting, so'ng dstro'molni yopiq axlat idisihga tashlang.

3. Shamollash yoki isitma alomatlari bo'lган har qanday kishi yaqindan muloqotda bo'lishdan qoching.

4. Agar sizda yoki bolangizda isitma, yo'tal yoki nafas qisilishi bo'lsa, tibbiy yordam uchun imkon qadar ertaroq murojaat qiling.

Respirator belgilar, ya'ni yo'talish yoki aks urish holatlarida boshqalarni himoya qilish uchun tibbiy niqobdan foydalanish tavsiya etiladi. Sizda bu alomatlar bo'limgan holaniqob tutish shart emas.

Niqobdan foydalanishning samarasini ta'minlash va virus yuqtirish yuqori xavfining oldini olish uchun ularni to'g'ri ishlatish, so'ng tegishli ravishda yo'q qilish kerak.

Infeksiyani to'xtatish uchun faqatgina niqobni qo'llash yetarli emas. Shu bois qo'llarni sovun bilan tez-tez yuvib turish, yo'talganda va aks urganda og'iz va buruninni berkitish hamda O'RFI yoki grippga xos bo'lган har qanday belgilarga (yo'tal, aks urish, isitma) ega odam bilan yaqin muloqotda bo'lmaslk zarur[3].

Talabalar orasida Agar COVID-19 alomatlari bo'lsa, nima qilishim kerak? Kabi savollar tug'ilganda quyidagicha javob berildi:

Shifokorga murojaat qiling. Shuni esda tutingki, hozir shimoliy yarim sharda gripp mavsumi bo'lgani uchun COVID-19 belgilari, masalan yo'tal yoki isitma, gripp yoki ORVI holatlarida bo'lishi mumkin .

Doimiy qo'llarni sovun bilan yuvish hamda respirator gigiyena qoidalariga rioya qilishni davom eting. Bolangizni kasalliklarga qarshi vaqtida emlating. va bolangiz emlanganligiga amin bo'ling - shunda bolangiz boshqa viruslar va bakteriyalardan himoya qilinadi.

Bu davr hattoki qo'lni to'g'ri yuvish kabi oddiy tushunchalarni ham talabalar, umuman olganda butun jamiyat ongiga singdirgani rost[4]:

1-qadam. Qo'lingizni oqayotgan suv bilan namlang.

2-qadam. Nam qo'llarga yetarli miqdorda sovun suring.

3-qadam. Qo'llaringizni bir-biringizga ishqalab, yuzalarini, ichki qismini, barmoqlar orasini va tirmoq ostini kamida 20 soniya davomida ishqalang.

4-qadam. Qo'llaringizni oqayotgan suv ostida yaxshilab yuving.

5-qadam. Qo'llaringizni toza mato yoki bir marta ishlatiladigan sochiq bilan quriting.

Qo'lingizni tez-tez, ayniqsa ovqatlanishdan oldin, burningizni qoqqaniningizda, yo'talganda yoki aks urgandan keyin va xojatxonadan keyin yuvib turing.

Sovun va suv bo'limgan holda, tarkibida kamida 60% alkogol mavjud qo'l antiseptigidan foydalaning. Qo'llaringiz ifloslanganda ualarni albattasovun va suv bilan yuvining.

Ayrim safar ilinjida bo'lgan fuqarolarga quyidagilar uqtirib kelinmoqda:

Chet elga safar qilishni rejalarshirgan har bir kishi, borayotgan mamlakatning unga kirib kelayotganlar uchun qo'yan har qanday cheklovlar, karantin talablari yoki boshqa tegishli tavsiyalar borasidagieslatma bilan tanishishi kerak.

Safar paytidagi odatiy ehtiyyot choralarini ko'rishdan tashqari, karantin yoki o'z davlatingizga qaytib kirisni t'qiqlashning oldini olish uchun Xalqaro havo transporti assotsiatsiyasining veb saytida COVID-19 haqidagi so'nggi ma'lumotlar bilan tanishib borish tavsiya etiladi.

Safar davomida barcha ota-onalar va ularning farzandlari standart gigiyena qoidalariga amal qilishlari kerak: qo'llarini tez-tez yuvib turing yoki kamida 60% alkogol mavjud qo'l antiseptigni qo'llang, to'g'ri respirator gigiyena qoidalariga rioya qiling (og'iz va burunni egilgan tirsak yoki qog'oz dastro'mol bilanberkitish, yo'talayotganda yoki aks urganda salfetka ishlatib, uni darhol tashlab yuborish, yo'talayotgan yoki aks urayotgan kishi bilan yaqin masofada muloqot qilmaslik). Bundan tashqari, ota-onalarda doim yonlarida antiseptik, bir marta ishlatiladigan salfetkalar va dezinfektsiyalaydigan nam salfetkalar bo'lishi tavsiya etiladi.

Qo'shimcha tavsiyalar quyidagilarni o'z ichiga oladi: samolyotga yoki boshqa transport vositasiga chiqqaniningizda o'rindiq, uning qo'l qo'yiladigan qismi, sensorli ekran va boshqalarni dezinfektsiyalash vositasi bilan arting. Siz va farzandlaringiz yashaydigan mehmonxonada yoki boshqa joyda foydalaniladigan buyumlarning sirti, eshik tutqichlari, masofadan boshqarish pulti va boshqa jihozlarni tozalash uchun dezinfektsiyalash vositasidan foydalaning.

Xulosa va munozara. Jamiyatning yirik qatlami bo'lmish talabalar hayoti, ularning sog'lom turmush tarziga amal qilishi davlat uchun strategik ahamiyatga ega hodisa hisoblanadi. Pandemiya davrida davlatga chet mamlakatlar, tashkilotlar ham o'z yordamini ayamasdan yordam berib kelmoqda. UNICEF bu boradagi hozirgi faoliyati asosan Xitoy hukumati va Sharqiy Osiyo va Tinch okeani mintaqasidagi mamlakatlarning aksariyatini qo'llab-quvvatlashga qaratilgan. 29 yanvardan beri UNICEF 13 tonna jihozlar, jumladan tibbiyot xodimlari foydalanishi uchun himoya kiyimlari, niqoblar, ko'zoynak va qo'lqoplarni yetkazib berdi. Bularga qo'shimcha ravishda boshqa yuklar ham UNICEF tomonidan muhim joylarda yetkazib berishga tayyorlanmoqda[5].

Virusning oldindan aytib bo'lmaydigan tabiati va tarqalishining davomiyligini hisobga olgan holda, UNICEF hukumatlar, Jahon sog'liqni saqlash

tashkiloti va boshqa hamkorlar bilan birligida mintaqalarda, ayniqsa sog'liqni saqlash tizimi zaif bo'lgan va kasalliklarning asosiy tarqalishida kurashish imkoniyatlari cheklangan mamlakatlarda favqulodda vaziyatlardagi harakat rejalarini ishlab chiqmoqda .

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. <https://aoka.uz/news/326>
2. <https://soci.tadqiqot.uz/index.php/cardio/article/view/1914>
3. <https://cyberleninka.ru/article/n/covid-19-pandemiyasi-davrida-o-zbekiston-respublikasining-xitoy-xalq-respublikasi-va-koreya-respublikasi-bilan-aloqalari>
4. <https://cyberleninka.ru/article/n/covid-19-pandemiyasi-davrida-o-zbekiston-respublikasining-xitoy-xalq-respublikasi-va-koreya-respublikasi-bilan-aloqalari>
5. <https://www.unicef.org/uzbekistan/uz>

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ПРОДВИЖЕНИЕ ПРИНЦИПОВ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Рустамова Рано Парпиеvna

Национальный Университет Узбекистана

ranorustamova2022@gmail.com

Аннотация: В данной статье рассматривается организация медицинской помощи в критической ситуации, возникшей во время пандемии COVID-19. Также будут рассмотрены реформы, проводимые по внедрению принципов здорового образа жизни среди студентов.

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, студент, здравоохранение, реформа, здоровый образ жизни.

COVID -19 PANDEMIYA DAVRIDA TIBBIY YORDAMNI TASHKIL ETISH VA SOG`LOM TURMUSH TARZI TAMOYILLARINI TALABA-YOSHLAR ORASIDA JORIY ETISH

Rustamova Rano Parpievna

National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek,

Faculty of Ecology, Department of Ecological Monitoring,

t.e. docent,

ranorustamova2022@gmail.com

Annotation: This article discusses the organization of medical care in a critical situation that occurred during the COVID-19 pandemic. The reforms implemented to introduce the principles of a healthy lifestyle among students will also be considered.

Keywords: COVID-19, pandemic, student, health care, reform, healthy lifestyle.

О ХАРАКТЕРЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ ПРИ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ

Султанов Сухроб Баходирович¹, Бахриев Ибрагим Исомадинович¹,
Султанова Саида Мухиддиновна², Каримова Иродахон
Иброхимжоновна³

¹Ташкентская медицинская академия, Ташкент

²Ташкентский государственный педагогический университет
имени Низами, Ташкент, Национальный Университет Узбекистана.

ibragim.bakhriev@mail.ru

Ключевые слова: политравма, жировая эмболия, диагностика.

Введение. По данным ВОЗ, травматизм занимает третье место по частоте и общей смертности населения. Травма, как причина смертности, является ведущей в возрастной группе от 20 до 60 лет, превышая её в два раза от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, вместе взятых. Средний возраст пациентов с политравмами составляет 38,5 года [1, 3]. Жировая эмболия (ЖЭ) является тяжелым осложнением раннего периода травмы, повышающим летальность. Но до сих пор отсутствуют четкие представления о патогенезе, клинике, профилактике и лечении ЖЭ. Частота развития ЖЭ колеблется по данным различных авторов от 0,5 до 30% при травмах с множественными переломами длинных трубчатых костей и переломами костей таза. Летальность, несмотря на интенсивную современную терапию, составляет от 3 до 67% [2, 4, 5].

Наиболее часто ЖЭ встречается при множественной скелетной травме, особенно при переломах диафиза бедренной кости, костей голени, таза и массивных повреждениях жировой клетчатки [1, 5, 11], часто осложняет течение постреанимационной болезни [3, 4, 9], встречается при сепсисе, опухолях, сахарном диабете, ожогах, панкреатите, токсическом некрозе печени [6], шоковых состояниях [10]. Описано возникновение при серповидно-клеточной анемии, при ошибочном введении жирорастворимых препаратов. ЖЭ может осложнять операции репозиции отломков, интрамедуллярного остеосинтеза, эндопротезирования суставов, частые попытки репозиции отломков, после липосакции. Описаны случаи ЖЭ после челюстно-лицевых пластических операций [12]. Таким образом, несмотря на большое количество экспериментальных, клинических и морфологических данных, накопленных за несколько сотен лет изучения ЖЭ, до сих пор нет однозначного понимания причин ее возникновения.

Цель исследования. Определение признаков прижизненности травмы и точного срока наступления смерти изучением патоморфологических изменений в респираторной ткани и бронхах.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования являлись гистологические препараты, полученные из 122 кусочков легких от 38 трупов (от 2 до 4 фрагментов легких от каждого трупа), из которых

было приготовлено 274 срезов с окраской гематоксилином-эозином, по Ван-Гизону, на жир – суданом III. Для выявления неспецифической эстеразы, щелочной и кислой фосфатаз – суданом черным и сульфатом нильского голубого.

Для выявления жировых включений из фиксированных не более двух суток в 10% растворе формалина кусочков легких на замораживающем микротоме делали тонкие срезы ткани легкого, помещали их на предметное стекло, окрашивали суданом III, затем гематоксилином, заливали глицерином, накладывали покровную слюду, края которой закрепляли менделеевской замазкой. Параллельно часть кусочков легких пускали в парафиновую проводку, срезы окрашивали гематоксилином, эозином.

При окраске гематоксилином, эозином во всех случаях в просветах ряда сосудов были обнаружены небольшие округло-овальные оптические пустоты, похожие на жировые эмболы. Оценка наличия жировых эмболов проводилась на микроскопах Биолам-Л-л, ХС-90 на площади срезов 2 кв. см. При окраске суданом III жировые эмболы обнаружены были в сосудах различного калибра в виде округлых обтурирующих, выполняющих весь просвет сосуда, и колбасовидных однородных капель оранжево-желтого цвета.

В зависимости от срока жизни было выделено 4 группы пострадавших: лица, погибшие на месте происшествия сразу же после травмы (7), в течение первого часа (11), через 2-3 часа (10) и через 5-6 часов после причинения повреждений (10).

Результаты исследования и их обсуждение. У лиц, смерть которых наступила на месте происшествия, отмечались явления неравномерного кровенаполнения легких с участками мелкоочаговых кровоизлияний, эмфиземы и микроателектазов. У одного погибшего в единичных капиллярах межальвеолярных перегородок были выявлены округлые, с гладкой сферической поверхностью жировые эмболы. В апикальном отделе клеток эпителия слизистой оболочки бронхов, альвеолоцитах II типа и немногочисленных внутриальвеолярных макрофагах выявлялась высокая активность неспецифической эстеразы. Сильная щелочнофосфатазная активность наблюдалась преимущественно в эндотелии капилляров и мелких артерий стенки бронхов. Кислая фосфатаза в значительном количестве была представлена в макрофагах.

У лиц, погибших через 1 час после травмы, в легких отмечались явления неравномерного кровенаполнения с наличием более крупных кровоизлияний и очагового отека. В отдельных сосудах наблюдалась явления стаза крови с краевым стоянием лейкоцитов. Во всех случаях была выявлена слабая или очень слабая степень жировой эмболии легких. Капли жира округлой или овальной формы с гладкой поверхностью располагались преимущественно в капиллярах и мелких артериях. Гистоэнзимологическая активность различных структур легких существенно не менялась.

Отмечалось лишь некоторое увеличение количества внутриальвеолярных макрофагов с высокой активностью в них эстеразы и кислой фосфатазы.

Легкие лиц, погибших через 2-3 часа после травмы, отличались полнокровием и отечностью, очаговыми кровоизлияниями и участками микроателектазов. В сосудах наблюдалось краевое стояние лейкоцитов. Отмечалось усиление щелочно-фосфатазной активности в эндотелии мелких артерий. В сосудах межальвеолярных перегородок наблюдалось размельчение жировых эмболов, скопление форменных элементов крови и эндотелиальных клеток, фагоцитоз капелек жира липофагами, которые в небольшом количестве обнаруживались как в просветах сосудов, так и вокруг последних. Они характеризовались высокой активностью неспецифической эстеразы и кислой фосфатазы. В просветах респираторных бронхиол и мелких бронхов появлялись слущенные клетки эпителия слизистой оболочки, характеризующиеся сильной реакцией на эстеразу, а также единичные лейкоциты.

У лиц, погибших через 5-6 часов после травмы, наблюдалось увеличение легких в объеме за счет полнокровия, отека и появления мелких фокусов серозно-десквамативной, а кое-где – серозно-гнойной пневмонии. Отмечалось нарастание циркуляторно-сосудистых расстройств с явлениями стаза, краевым стоянием лейкоцитов и миграцией одиночных из них через сосудистую стенку. В мелких сосудах респираторной ткани и стенках бронхов обнаруживалось усиление щелочно-фосфатазной активности. Жировая эмболия легких нередко в этот срок была выраженной. Капли жира были раздроблены, а скопления липофагов с высокой активностью неспецифической эстеразы и кислой фосфатазы обнаруживались как в просветах сосудов, так и в межальвеолярных перегородках. Значительно возрастало количество альвеолоцитов II типа с сильной реакцией в них на эстеразу и кислую фосфатазу.

Легкие лиц, погибших через 6 часов после травмы, - в паренхиме вокруг крупных бронхов и сосудов выявляются очаговые кровоизлияния с признаками тканевой деструкции (гемолиз эритроцитов в очагах кровоизлияний, рыхлое скопление лейкоцитов с примесью лимфоцитов и темно-коричневых пигментов). В некоторых полях зрения, в интерстициальной и межальвеолярной клетчатке отек, ателектазы, очаги дистелектаз, просвет некоторых альвеол эмфизематозно расширен, стенка их истончена, местами с разрывами. В сосудах малокровие, некоторые мелкие артерии, артериолы и капилляры оптически расширены, пусты, местами просвет некоторых крупных артерий сдавлен, дистония, отмечается спазм артериол и мелких артерий. Выявляют очаговое полнокровие сосудов, местами в их просвете видны эритроциты с примесью лейкоцитов, лейкостаз. В отдельных участках в поле зрения интерстициальная ткань утолщена за счет скопления инфильтрата, состоящего из лимфоцитов, гистиоцитов и лейкоцитов, имеющего

очаговый характер. В просвете крупных бронхов, бронхиол обнаруживаются чешуйчатые фрагменты бронхиального эпителия и видны в небольшом количестве клеточные элементы, состоящие из лейкоцитов, лимфоцитов, местами в этих участках выявляется спазм бронхиол и крупных бронхов. В их стенке отек, в просвете сосудов незначительное малокровие, местами видна рыхлая или густая лимфоцитарная инфильтрация. В периваскулярной клетчатке иногда выявляют лимфоидные инфильтраты очагового характера. При окраске Суданом-III. В ткани межальвеолярной перегородки в просвете мелких артерий, артериол и капилляров обнаруживаются жировые эмболы оранжевого цвета (рис 1).

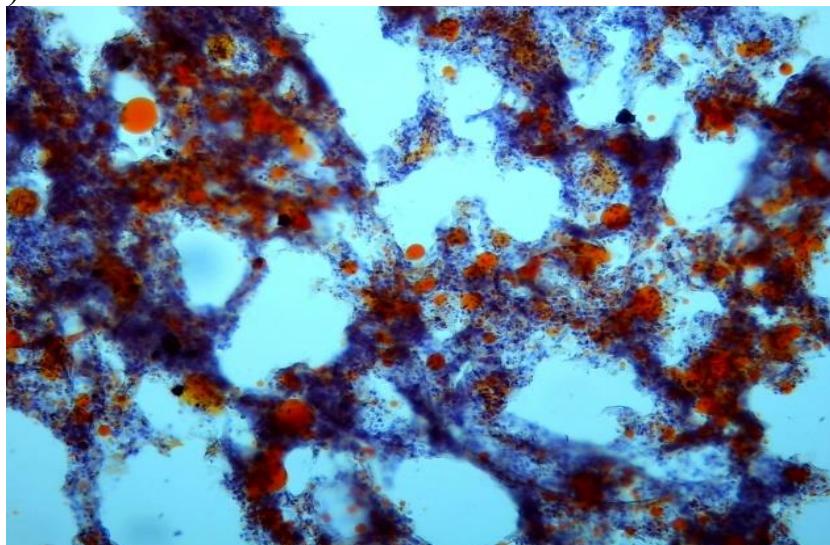


Рисунок 1. Жировая эмболия в легких

Таким образом, в первые 6 часов после травмы в легких наблюдается комплекс патоморфологических изменений, связанных с нарастанием сосудистой проницаемости и активным фагоцитозом жировых эмболов липофагами, а также с усилением метаболической активности альвеолоцитов II типа и макрофагов. Через 6 часов после травмы эмболизация легочных капилляров от 2/3 до 3/4 приводит к смерти от тромбоэмболии легочной артерии и лишь нескольких эмболов достаточно для ишемии головного мозга с последующими тяжелыми нарушениями, так как сосуды, питающие головной мозг, закупорены. Следовательно, результаты полученных исследований могут быть использованы в судебно-медицинской практике для решения вопроса о прижизненности повреждений и определения возможно более точного срока наступления смерти после травмы при неясных обстоятельствах происшествия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисов М.Б., Гаврилин С.В. Синдром жировой эмболии при тяжелых сочетанных травмах. //Вестник хирургии им. И.И.Грекова. 2006; 165(5): 68-71.

2. Залмовер А.И., Соколов Ю.А., Денищук А.Ю. Диагностика и лечение синдрома жировой эмболии. //Военная медицина. Белорусский государственный медицинский университет. 2012; 1: 64-67.
3. Круглов А.А. Диагностика и неотложная помощь при эмболических осложнениях. //Альманах клин. медицины. 2004; 7: 204-217.
4. Радушкевич В.Л., Барташевич Б.И. Реанимация и интенсивная терапия. //М.: Медицинское информационное агентство; 2011: 363-377.
5. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. //М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006.
6. Фресс С.А. Жировая эмболия как вариант танатогенеза при токсическом поражении печени. //Проблемы экспертизы в медицине. 2007; 7 (27-3): 17-18.
7. Штейнле А.В. Синдром жировой эмболии. //Сибирский мед. журнал. 2009; 2 (1): 117-126.
8. Felzemburgh V.A., Barbosa R.C., Nunes V.L., Campos J.H. Fat embolism in liposuction and intramuscular grafts in rabbits. //Acta Cir. Bras. 2012; 27 (5): 289-293.
9. Goenka N., Ropper A.H. Images in clinical medicine. Cerebral fat embolism. //N. Engl. J. Med. 2012; 367 (11): 1045.
10. Mueller F., Pfeifer C., Kinner B., Englert C., Nerlich M., Neumann C. Posttraumatic fulminant paradoxical fat embolism syndrome in conjunction with asymptomatic atrial septal defect: a case report and review of the literature. //J. Med. Case Rep. 2011; 5: 142.
11. Porpodis K., Karanikas M., Zarogoulidis P., Konoglou M., Domvri K., Mitrakas A., Boglou P., Bakali S., Iordanidis A., Zervas V., Courcoutsakis N., Katsikogiannis N., Zarogoulidis K. Fat embolism due to bilateral femoral fracture: a case report. //Int. J. Gen. Med. 2012; 5: 59-63.
12. Zou D.H., Shao Y., Zhang J.H., Qin Z.Q., Liu N.G., Huang P., Chen Y.J. Pulmonary hemorrhagic infarction due to fat embolism and thromboembolism after maxillofacial plastic surgery: a rare case report. //Fa Yi Xue Za Zhi. 2012; 28 (5): 375-378.

ЎПКАДАГИ ЁҒЛИ ЭМБОЛИЯДА ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ МОҲИЯТИ

**Сухроб Баходирович Султанов¹, Ибрагим Исомадинович Бахриев¹,
Саида Мухиддиновна Султанова², Каримова Иродахон
Иброҳимжоновна³**

¹ Тошкент Тиббиёт Академияси, ² Низомий номидаги Тошкент Давлат
Педагогика Университети², Узбекистон Миллий Университети.

ibragim.bakhriev@mail.ru

Узун найсимон суюклар ва тос суюклари синиши билан жароҳатланганда ёғ эмболиясининг частотаси 0,5 дан 30% гача кузатилади. Бундай ҳолатларда ўлим даражаси 3 дан 67% гачани ташкил этади.

Тадқиқот объектлари бўлиб 38 та мурданинг ўпкасидан олинган 122 та гистологик препаратлардан 274 та кесма гематоксилин-эозин, Ван-Гизон бўйича, ва ёғ томчилари - Судан III билан бўялди. Респиратор тўқима ва бронхлардаги патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш орқали интравитал шикастланиш белгилари ва ўлим вақти аниқланди.

Калит сўзлар: политравма, ёғ эмболияси, диагностика.

ABOUT THE NATURE OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS WITH FATTY EMBOLISM

**Sukhrob Bahodirovich Sultanov¹,Ibrahim Isomadinovich Bahriev¹,
SaidaMukhiddinovna Sultanova²,Karimova Irodakhon Ibrokhimzhonovna³**

*Tashkent Medical Academy, Tashkent State Pedagogical University
named after Nizami, Tashkent, National University
ibragim.bakhriev@mail.ru*

The incidence of fat yembolism ranges from 0.5 to 30% in injuries with long and pelvic bone fractures. Moreover, mortality accounts for 3 to 67%. The objects of the study were histological preparations obtained from 122 pieces of lungs from 38 corpses, from which 274 sections were prepared with hematoxylin-eosin staining, according to Van-Gieson, for fat - Sudan III. Signs of intravital injury and the timing of death were determined by studying pathomorphological changes in the respiratory tissue and bronchi.

Key words: polytrauma, fat yembolism, diagnostics.

УДК:616.24-002.2:612.017.1:615.33-08

ПРОБЛЕМЫ И ПРЕСПЕКТИВЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОВ И ИММУНОДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЕ

Таджиханова Доно Пулатовна

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр педиатрии МЗ РУз, г. Ташкент*

tadjikhanova.dono@mail.ru

Ключевые слова: Внебольничная пневмония затяжное течение, цитокины, антибиотикорезистентность, дети.

Актуальность. На сегодняшний день основным направлением научных исследований является определение особенностей возникновения внебольничной пневмонии у детей; пределение частоты встречаемости, клинических и лабораторных особенностей ВП; определение цитокинового и интерферонового состояния иммунитета, их взаимосвязи и разработка современных методов лечебно-профилактических мероприятий. В последние годы существенно уменьшилось число тяжелых форм

пневмонии, снизилась летальность, но нарастает количество случаев затяжного течения заболевания[1,2,5]. С расширением арсенала антибактериальных препаратов основной проблемой становится рациональный выбор лекарственного средства, оказывающего наибольшее терапевтическое и наименьшее токсическое действием [1,2]. Неправильное назначение антибактериальных препаратов (АП) может привести к серьезным медицинским последствиям и оказать существенное влияние не только на течение заболевания, но и на формирование антибиотикорезистентности[3,5]. Стrатегической задачей антибиотикотерапии является уменьшение селекции и распространения резистентных штаммов микроорганизмов в популяции. Серьезной ошибкой при проведении антибактериальной терапии является неправильной выбор АП. Назначая антибиотик, врач должен учитывать спектр его антимикробной активности, региональный уровень резистентности к нему возбудителей, его доказанную эффективность контролируемых клинических исследованиях и безопасность[5,7].

При выборе схем АБТ необходимо учитывать уровень резистентности основных возбудителей в популяции[3,6]. Так, к основным возбудителям инфекций дыхательных путей относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и другие микроорганизмы, в том числе вирусы и грибы. Актуальность таких возбудителей, как *S.aureus*, особенно *methicillin-resistant S.aureus*, *S.pyogenes*, *K.pneumoniae* и *E.coli*, которые вызывают тяжелые, в том числе и деструктивные пневмонии и летальность, остается высокой[6]. Реже регистрируются *Haemophilus influenzae*, *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и др.), *Staphylococcus aureus* – в 3-10% случаев, соответственно по каждому возбудителю, и др. Что касается детей раннего возраста, значительный удельный вес в этиологической структуре имеют респираторные вирусы: респираторно-синцитиальный вирус (РС), вирусы гриппа и парагриппа, адено вирусы и др. Они могут выступать как самостоятельная причина пневмонии, так и в ассоциации с бактериальной флорой [4,6]. Необоснованное назначение АП - одна из наиболее распространенных тактических ошибок. Показанием к применению АП является выявленная или предполагаемая бактериальная инфекция. Частая ошибки в амбулаторной практике, наблюдаемая в 30-70% случаев,-назначение антибактериальных препаратов при вирусных инфекциях. Нередко допускают ошибки при выборе оптимальной дозы и кратности приема АП. Низкая доза не обеспечит содержание АП в крови и тканях дыхательных путей, превышающее минимальную подавляющую концентрацию, что не позволит достичь эрадикации соответствующего возбудителя инфекции и создаст реальные предпосылки для формирования резистентности микроорганизмов. При наличии широкого арсенала высоко эффективных АП широкого спектра действия показания к комбинированному лечению

значительно сужены, и приоритет в борьбе со многими инфекциями остается за монотерапией. Основные показания к проведению комбинированной антибактериальной терапии- тяжелое течение пневмонии и наличие у пациента модифицирующих факторов. Частой ошибкой также является неоправданное назначение антибиотиков в комбинации с противогрибковыми средствами с целью профилактики дисбактериоза. Следует учитывать, что при использовании современных АП у пациентов без серьезных нарушений иммунитета риск развития грибковой суперинфекции минимален [2,5,6].Ошибки, связанные с длительностью антибактериальной терапии, особенно часто встречаются в педиатрической практике. Прежде всего, это обусловлено непониманием цели самой антибактериальной терапии, которая должна быть направлена на подавление микробной агрессии.

Цель исследования.Рациональное использования антибактериальных препаратов, определение иммунного статуса при внебольничной пневмонии затяжного течение у детей

Материал и методы. В основу исследования положены результаты ретроспективного анализа 6790 историй детей с бронхолегочной патологией, находившихся на лечении в клиниках г.Ташкента в 2015-2017 гг.,а также данные проспективного исследование больных ВП в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, поступивших на стационарное лечение в отделение пульмонологии РСНПМЦ педиатрии МЗРУз. Диагноз устанавливался на основании классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, одобренной на специальном заседании 18-го Национального конгресса по болезням органов дыхания(2009).Проводились клинико-лабораторные и иммунологические исследования. Иммунологические исследования: концентрацию цитокинов-IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, ФНО- α и IFN γ определяли ИФА методом с использованием тест-систем Вектор-Бест (Институт Иммунологии и геномики человека АН РУз).Данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру - Стьюденту с помощью персональных компьютеров и использования пакета прикладных программ. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики по Фишеру – Стьюденту с помощью персональных компьютеров и использованием пакета прикладных программ.

Результаты и обсуждение. Важными факторами, определяющими состояние здоровья ребенка и его развитие являются особенности акушерского статуса, состояние ребенка при рождении и его развитие до наступления настоящего заболевания. У всех наблюдаемых больных тщательно анализировался анамнез жизни.При проведении ретроспективного анализа 6790 историй болезни детей с бронхолегочной патологией ВП выявлена у 63,3% из них. Возможно, что в 35,5 % случаев имела место гипердиагностика внебольничной пневмонии. Вероятно,

дыхательная недостаточность, развивающаяся на фоне обструктивного бронхита, и наличие лихорадки, становились основными аргументами в пользу ошибочного диагноза. Наблюдение за больными проводились в условиях стационара и консультативного диспансерного кабинета (через 3,6,и 12 мес.). Основными жалобами при госпитализации больных в стационар были кашель, в 76% случаев продуктивный, в 22 %-сухой. Повышение температуры тела вначале заболевания до фебрильных цифр регистрировалось в 50,7% и субфебрильных в 16%. Достоверно чаще у детей младшего возраста преобладает фебрильная лихорадка. У трети пациентов температура тела была нормальной, преимущественно это дети младше 5 лет. Жалобы на снижение аппетита, слабость, утомляемость дети предъявляли в 60% случаев, при этом 33% случаев указанные жалобы были слабо выраженными. Помимо основных жалоб, характерных для внебольничной пневмонии затяжного течения, у 16 пациентов заболевание сопровождалось текущим ОРВИ: заложенностью носа со слизистым и слизисто-гнойным отделяемым. Почти в 30% случаев при госпитализации предъявлялись жалобы только на длительный кашель (2/3 из них на сухой, 1/4 на влажный) и насморк (5% всех обследованных детей). Состояние детей при поступлении было расценено как среднетяжелое в 79,7%, в 19%-как удовлетворительное, в одном случае как тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена в 5 случаях бронхобструкцией, в 35 случаях –симптомами интоксикации, и в 23 случаях –гипертермией и симптомами интаксикации. У 27 детей отмечался катаральный синдром в виде гиперемии задней стенки рогоглотки, насморка. При аусcultации пациентов в 96% случаев регистрировалось жесткое дыхание, у 58% детей выслушивались влажные диффузные хрипы, у 13,3% пациентов сухие. Свистящее дыхание регистрировалось в 5,3% случаев. У 23% детей регистрировались так называемые немые пневмонии, при которых, при аускультации легких, кроме жесткого дыхания не отмечалось никаких локальных физикальных изменений. Назначая антибактериальный препарат согласно стандартом, врач не всегда может учитывать тяжесть заболевания. При оценке обоснованности назначение антибиотиков мы исходили из того, что антибактериальная терапия при респираторных инфекциях нижних отделов дыхательных путей у детей показано только при одновременном наличии у них очагов бактериального воспаления продолжительной (более 3-х дней) фебрильной лихорадки, гематологических изменений (нейтрофильный, лейкоцитоз), не позволяющих исключить бактериальный генез заболевания.

При анализе показателей цитокинового статуса выявились наиболее информативные критерии, позволяющие прогнозировать развития распространения воспалительного процесса. Были характерны высокие показатели цитокина IL-1 β , 8 и TNF- α достоверно превышающие таковые в контрольной группе. Анализ результатов показал, что при ВП уровень IL-

1β повышается в 3,5 раз по сравнению с данными контрольной группы, что составило в среднем $101,7 \pm 6,7$ пг/мл ($P < 0,01$). Полученные нами данные показали, что уровень IL-4, больных ВП были выше контроля в 2,2 раза у детей, составляя $10,2 \pm 0,9$ мг/л у детей ВП затяжного течения в (3,2 раза) составляя $14,9 \pm 1,0$ мг/л, повысился до $4,6 \pm 0,6$ пг/мл ($P < 0,01$), по отношению к контрольной группе. Уровень IL-4 сыворотке крови у детей с ВП затяжного течения (1,5 раз) выше по сравнению с ВП. IL-8 является важным медиатором воспалительного процесса в лёгких. Так, при ВП уровень IL-8 составил в среднем – $34,5 \pm 3,2$ пг/мл, что в 1,8 раза выше, ВП затяжного течения 2,9 раза, составил $56,7 \pm 3,8$ пг/мл по сравнению показателей контрольной группы ($P < 0,01$). При анализе содержания TNF α у больных ВП нами отмечено его увеличение до $56,4 \pm 2,6$ пг/мл, что в 1,8 раза выше, ВП затяжного течения 1,3 раза, составил $73,5 \pm 3,2$ пг/мл по сравнению с ($P < 0,01$) контрольной группе и повысился в 1,7 раза ($42,3 \pm 2,1$ пг/мл, $P < 0,05$). Проведенные нами исследования по изучению уровня интерферона - γ у больных ВП, показали глубокий дефицит в его содержании. Так, у детей, больных ВП уровень сывороточного IFN γ в среднем составило – $25,1 \pm 1,4$, у детей ВП затяжного течения в среднем $19,5 \pm 1,4$, чем при контрольной группе ($34,3 \pm 2,7$ пг/мл), $P < 0,01$. Результаты исследования цитокинов у обследованных больных в динамике изменения состояния цитокинов под влиянием базисной терапии у больных ВП представлена в показало снижение повышенных уровней IL-1 β , IL-4, IL-8 и TNF α , но оставались выше исходных значений. Продукция IFN γ после терапии составила при $23,5 \pm 1,7$ против $25,1 \pm 1,4$ по сравнению до лечения ($P < 0,05$). Полученные данные указывают на высокий процент резистентности высеянных микроорганизмов к ряду широко используемых антибиотиков, определена чувствительность *Staphylococcus aureus* в 100% случаев к цефоперазону, карбапенемам; *Streptococcus pneumoniae* – к препарату цефотаксим в 80% случаев, учитывая это при назначении лечения мы предупреждаем вторичную контаминацию антибиотико-резистентными штаммами.

Выводы. Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод, что комплексная оценка концентрации клинико-лабораторными параметрами может быть полезна в мониторировании легочного воспалительного процесса и позволить избежать необоснованного назначения антибактериальных препаратов. Выявлены особенности цитокинового статуса у детей с внебольничной пневмонией затяжного течения, выражющиеся в активации IL-1 β , IL-4, IL-8, TNF α в зависимости от развития воспалительного процесса, лечения детей с ВП затяжного течения с использованием антибиотиков и иммуномодуляторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Спичак Т.В. Лечение внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях: учимся на ошибках//Медицинский совет.- 2019.-№11.-С.172-178.
2. Шихнебиев Д.А. Современные подходы к антимикробной терапии внегоспитальных пневмоний (обзор литературы)// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2014. - № 4. - С. 101-104.
3. Яковлев С. В.2012; Современная антимикробная терапия в таблицах и схемах//Вестник практического врача.-2012.-№2(1).- С. 30-31.
4. Мокия Сербина С.А., Заболотная Н.И., Кизяковская И.П. Клиническая эффективность цефтриаксона при лечении внебольничных пневмоний у детей до пятилетнего возраста на госпитальном этапе // Современная педиатрия.- 2017.- 3(83).-С.117-122.
5. Бурбелло А.Т., Шабров А.В.Современные лекарственные средства. Москва,2007.-С.284.
6. Р.В.Петров. Иммунология. Москва. «Медицина»,1978.
7. Майданник В.Г.Клинические рекомендации по лечению и профилактике осложнений острых респираторных инфекций у детей //Майданник .- Киев,2016.-56 с.

РЕЗЮМЕ

УЗОҚ МУДДАТЛИ ЗОТИЛЖАМДА АНТИБИОТИКЛАР САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ МУАММОЛАРИ, ИСТИҚБОЛЛАРИ ВА ИММУНОДИАГНОСТИКАСИ

Таджиханова Доно Пулатовна

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика
ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази.

tadjikhanova.dono@mail.ru

Антибиотикларни буюришнинг биз болаларда пастки нафас йўлларининг нафас олиш йўллари инфекциялари учун антибактериал терапия факат бир вақтнинг ўзида фебрил иситма (3 кундан ортиқ), бактериал яллиғланиш ўчоқлари ва гематологик ўзгаришлар (нейтрофил, лейкоцитоз) бўлгандагина ҳақиқийлигини баҳоладик.

Калит сўзлар: узоқ муддатли зотилжам, цитокинлар, антибиотикларга чидамлилик, болалар.

SUMMARY

PROBLEMS AND PROSPECTS OF IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTICS AND IMMUNODIAGNOSTICS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF PROLONGED COURSE

Tajikhanova Dono Pulatovna

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Pediatrics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent*

tadjikhanova.dono@mail.ru

When assessing the validity of prescribing antibiotics, we proceeded from the fact that antibacterial therapy for respiratory infections of the lower respiratory tract in children is indicated only if they have foci of bacterial inflammation lasting (more than 3 days) of febrile fever, hematological changes (neutrophil, leukocytosis) that do not allow to exclude the bacterial genesis of the disease.

Key words: Community-acquired pneumonia, prolonged course, cytokines, antibiotic resistance, children.

УДК. 615.281: 578.834

KORONAVIRUS INFESIYASINING ICHKI A'ZOLARGA TA'SIR MEXANIZMI

Tuychiyev Sardor Azamatovich., Xaydarova Shaxnoza Elmuratovna.

Qarshi davlat universiteti Tibbiyot fakulteti

tuychiyev9292@gmail.ru

Kalit so'zlar: respirator sindrom, d-dimer, limfold hujayra, limfositlar, interliyken, X-xromosoma, T hujayra.

Kirish: Maqolada koronavirus infeksiyäsining tarqalish darajasi, u keltirib chiqaradigan bir qator o'tkir atipik respirator kasalliklari va uning yoshga bog'liq holda rivojlanishi, kasallik ayol va erkaklar yuqish darajasidagi farqi haqida to'xtalib o'tilgan. Bundan tashqari yangi koronavirus o'tkir respirator distress sindromini (ARDS) keltirib chiqaradigan SARS-CoV ga yuqori o'xshashligi (~80%) tufayli koronavirus-2 (SARS-CoV-2, 2019-nCoV) og'ir o'tkir respirator sindrom deb nomlanishiga asosiy sabab ekanligi, kasallikning a'zolarga ta'sir etish ko'rsatkichlari, infeksiya yuqishi oqibatida organizmda paydo bo'ladigan simptomlarning o'ziga hosligi va davolash usullari haqida batavsil ravishda bayon etilgan.

2019-yil dekabr oyida SARS-CoV-2 nomini olgan yangi koronavirus Xitoyning Xubey provinsiyasi Uxan shahrida bir qator o'tkir atipik respirator kasalliklarni keltirib chiqardi. Ushbu virus keltirib chiqaradigan kasallik COVID-19 deb ataldi. Virus odamlar orasida yuqadi va butun dunyo bo'ylab pandemiyaga sabab bo'ldi. Halok bo'lganlar soni o'sishda davom etmoqda va ko'plab mamlakatlar ijtimoiy masofani saqlash va cheklovlardan qilishga majbur bo'lishdi. Maqsadli terapiyaning etishmasligi muammo bo'lib qolmoqda. Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, keksa bemorlar og'ir kasalliklarga ko'proq moyil bo'lishadi, bolalar esa yengilroq alomatlarga ega. Bu yerda biz ushbu kasallik haqidagi mavjud bilimlarni ko'rib chiqdik bolalar va kattalar o'rtasidagi turli xil simptomatologiyaning mumkin bo'lgan tushuntirishlarini ko'rib chiqdik.

2020-yil mart oyidan O'zbekistonda bir qator o'tkir atipik respirator kasalliklar ro'y berdi. Tez orada yangi koronavirus sabab bo'lganligi aniqlandi. Yangi koronavirus o'tkir respirator distress sindromini (ARDS) keltirib chiqaradigan SARS-CoV ga yuqori o'xshashligi (~80%) tufayli koronavirus-2 (SARS-CoV-2, 2019-nCoV) og'ir o'tkir respirator sindrom deb nomlandi. 2002-

2003 yillarda yuqori o'lim [1]. SARS-CoV-2 ning tarqalishi dastlab Xitoyning Uxan shahridagi dengiz mahsulotlari bozori bilan bog'liq zoonotik yuqish orqali boshlangan deb hisoblangan. Keyinchalik ma'lum bo'ldiki, odamdan odamga yuqish keyingi epidemiyada katta rol o'ynagan [2]. Ushbu virus keltirib chiqaradigan kasallik Koronavirus kasalligi 19 (COVID-19) deb nomlangan va Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan pandemiya deb e'lon qilingan. COVID-19 butun dunyo bo'yab ko'p sonli odamlarga ta'sir o'tkazmoqda, taxminan 200 ta mamlakat va hududlarda qayd etilgan [3,4].

SARS-CoV-2 virusi birinchi navbatda nafas olish tizimiga ta'sir qiladi, ammo boshqa organlar tizimlari ham ishtirok etadi. Dastlabki holatlar seriyasida isitma, quruq yo'tal va nafas qisilishi kabi pastki nafas yo'llari infektsiyasi bilan bog'liq alomatlar qayd etilgan [6]. Bundan tashqari, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, umumiy zaiflik, quşish va diareya kuzatildi [7]. Hozirgi kunda COVID-19 ning nafas olish belgilari juda xilma-xil bo'lib, minimal alomatlardan ARDS bilan sezilarli gipoksiyagacha bo'lganligi keng e'tirof etilgan. Yuqorida aytib o'tilgan simptomlarning boshlanishi va ARDS rivojlanishi o'rtasidagi vaqt 9 kun kabi qisqa bo'lib, nafas olish belgilari tez rivojlanishi mumkinligini ko'rsatadi [6]. Bu kasallik ham o'limga olib kelishi mumkin. Dunyo bo'yab og'ir kasalliklarga chalingan bemorlarning soni ortib bormoqda. Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, keksa odamlarda o'lim ko'proq [8] va bolalarda kasallanish ancha past [9,10]. Hozirgi tibbiy boshqaruv asosan qo'llab-quvvatlaydi, maqsadli terapiya mavjud emas. Lopinavir, ritonavir, remdesivir, gidroksiklorokin va azitromitsin kabi bir qancha dorilar klinik sinovlarda sinovdan o'tkazildi [8,11], ammo ularning hech biri haligacha aniq terapiya ekanligi isbotlanmagan. Ko'proq davolash usullari klinik sinovlarda sinovdan o'tkazilmoqda. COVID-19 epidemiologiyasi:

Epidemiyaning boshida COVID-19 holatlari asosan keksa odamlarda kuzatilgan [3]. Kasallikning avj olishi davom etar ekan, 65 yosh va undan katta yoshdagi odamlar orasida kasallanish soni yanada oshdi, lekin bolalar (<18 yosh) orasida ham bir oz o'sish kuzatildi. Erkak bemorlarning soni dastlab ko'proq edi, ammo holatlar soni ko'payganligi sababli sezilarli gender farqi kuzatilmadi. O'rtacha inkubatsiya davri 5,2 kun edi. O'lim holatlarining umumiy darajasi 2,3% ni tashkil etdi [4]. Ko'p o'zgaruvchan tahlilda kattaroq yosh, yuqori ketma-ket organ etishmovchilagini baholash (SOFA) ko'rsatkichi va qabul paytida d-dimer $> 1 \text{ mkg / ml}$ xavf omillari ekanligi ko'rsatilgan [8]. Bir o'zgaruvchan tahlilda koronar arteriya kasalligi, diabet va gipertenziya mavjudligi ham xavf omillari sifatida ko'rib chiqildi. Kasallanganlarning yoshi 55 yoshdan katta bo'lganlar orasida o'lim ko'rsatgichi yuqoriroq bo'lgan. COVID-19 bemorini o'rganish shuni ko'rsatdiki, bemorlarning aksariyati ko'p a'zolar etishmovchiligidan vafot etgan, chunki nafas olish etishmovchiligi, shok va ARDS 94%, 81% va 74% da kuzatilgan. hollarda, mos ravishda [6]. Ko'p a'zolar etishmovchiligining yuqori tarqalishiga muvofiq, og'ir kasalliklarda yuqori d-dimer darajalari, fibrinogen va uzaygan trombin vaqtı kuzatilgan [7].

COVID-19 ning og'irligiga kelsak, kasallikning og'irligi va jins o'rtasidagi munosabatlarga qiziqish ortib bormoqda. Erkaklar va ayollar o'rtasida teng miqdordagi kasalliklarni ko'rsatgan bo'lsa-da, ma'lumotlarga ko'ra, ayollarga qaraganda ko'proq erkaklar og'ir kasallikdan aziyat chekkan va vafot etgan [3,4]. Boshqa mamlakatlar ma'lumotlari ham xuddi shunday natijalarni ko'rsatdi [5]. COVID-19 ning salbiy oqibatlari gipertoniya, yurak-qon tomir kasalliklari va o'pka kasalliklarini o'z ichiga olgan birgalikdagi kasalliklar bilan bog'liq edi. Bu holatlar erkaklarda ko'proq uchraydi va chekish va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bilan bog'liq [11]. Jinsga asoslangan immunologik farqlar yana bir potentsial tushuntirish sifatida ta'kidlangan [10]. Bundan tashqari, ayniqsa pandemiya sharoitida himoya xatti-harakatlarini qabul qilishga ta'sir qiluvchi omillarni o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, ayollar qo'l yuvish, yuz niqoblarini ishlatish va olomondan qochish kabi farmatsevtik bo'limgan xatti-harakatlar bilan solishtirganda taxminan 50% ko'proq shug'ullanishadi. erkaklarga [6], bu qisman javobgar bo'lishi mumkin.

Hujayralarda SARS-CoV-2 invaziyasi mexanizmi

Koronaviruslar konvertli, ijobiy ma'noli, ~30 kb hajmdagi bir zanjirli RNK viruslaridir. Ular asosan to'rt avlodga bo'lingan; a, b, g va d genomik tuzilishi asosida. a va b koronaviruslar faqat sutevizuvchilarni yuqtiradi [8]. 229E va NL63 kabi inson koronaviruslari shamollah uchun javobgardir va a-koronavirusga tegishli. Aksincha, SARS-CoV, Yaqin Sharq respirator sindromi koronavirusi (MERS-CoV) va SARS-CoV-2 b-koronaviruslarga tasniflanadi.

Virusning hayot aylanishi quyidagi 5 bosqichdan iborat: biriktirilish, penetratsiya, biosintez, etilish va ajralib chiqish. Viruslar xost retseptorlari bilan bog'langandan so'ng (birikma), ular endotsitoz yoki membrana sintezi (penetratsiya) orqali hujayralariga kiradi. Virusni tarkibi hujayralari ichida chiqarilgandan so'ng, virus RNK replikatsiya uchun yadroga kiradi. Virusli mRNK virus oqsillarini (biosintez) hosil qilish uchun ishlatiladi. Keyin yangi virusli zarralar hosil bo'ladi va chiqariladi. Koronaviruslar to'rtta tarkibiy oqsildan iborat; Spike (S), membrana (M), konvert (E) va nukleokapsid (N) [9]. Spike virus yuzasidan chiqadigan transmembran trimetrik glikoproteindan iborat bo'lib, u koronaviruslarning xilma-xilligini va tropizmini belgilaydi. Spike ikkita funktsional bo'linmani o'z ichiga oladi; S1 subbirligi mezbon hujayra retseptorlari bilan bog'lanish uchun javobgardir va S2 bo'linmasi virusli va hujayra membranalarining birlashishi uchun javobgardir. Angiotensinga aylantiruvchi ferment 2 (ACE2) SARS-CoV uchun funktsional retseptor sifatida aniqlandi [3]. Strukturaviy va funktsional tahlil shuni ko'rsatdiki, SARS-CoV-2 ko'tarilishi ham ACE2 [11] bilan bog'langan. ACE2 ifodasi o'pka, yurak, yonbosh ichak, buyrak va siylik pufagida yuqori edi [4]. O'pkada ACE2 o'pka epiteliya hujayralarida yuqori darajada ifodalangan. SARS-CoV-2 qo'shimcha nishonga bog'lanadimi yoki yo'qmi, qo'shimcha tekshirish kerak. SARS-CoV-2 oqsili bilan bog'langandan so'ng, oqsil proteaza parchalanishiga uchraydi. S1/S2 ajralish joyida bo'linishdan so'ng S1 va S2 subbirliklari kovalent bog'lanmagan holda

qoladi va distal S1 bo'linmasi perfuziya holatida membrana bog'langan S2 bo'linmasini barqarorlashtirishga yordam beradi [3]. S'2 joyidagi keyingi bo'linish, qaytarilmas, konformatsion o'zgarishlar orqali membranani sintez qilish uchun faollashtiradi. Koronavirusning ko'payishi viruslar orasida g'ayrioddiy, chunki turli xil proteazlar uni yorib, faollashtirishi mumkin [8]. Koronaviruslar orasida SARS-CoV-2 ga xos xususiyatlar S1/S2 joyida purin parchalanish joyi ("RPPA" ketma-ketligi) mavjudligidir. SARS-CoV-2 ning S1/S2 sayti biosintez jarayonida butunlay parchalanishga duchor bo'lgan, bu SARS-CoV tirnagidan keskin farq qiladi, bu parchalanishsiz yig'ilishga kiritilgan [3]. Garchi S1/S2 hududi transmembrana proteaza serin 2 va katepsin L [7,9] kabi boshqa proteazlar tomonidan parchalanishga duchor bo'lgan bo'lsa-da, purinning hamma joyda ko'rinishi bu virusni juda patogen qiladi.

SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlarning alomati minimal alomatlardan tortib ko'p a'zolar etishmovchiligi bilan og'ir nafas etishmovchiligidagi. Kompyuter tomografiyasida (KT) asemptomatik bemorlarda ham xarakterli o'pka shishasining xiralashishi kuzatilishi mumkin [4]. ACE2 alveolyar bo'shliqda o'pka epiteliya hujayralarining apikal tomonida yuqori darajada ifodalanganligi sababli [4], bu virus, ehtimol, ularga kirib, ularni yo'q qilishi mumkin. Bu o'pkaning erta shikastlanishi ko'pincha distal havo yo'lida kuzatilganligi bilan mos keladi. Epiteliya hujayralari, alveolyar makrofaglar va dendritik hujayralar (DC) havo yo'llarida tug'ma immunitetning uchta asosiy komponentidir [4]. DC-Clariy epiteliy ostida joylashgan. Makrofaglar epiteliyning apikal tomonida joylashgan. DC va makrofaglar adaptiv immunitet ishtirok etgunga qadar viruslarga qarshi kurashish uchun tug'ma immunitet hujayralari bo'lib xizmat qiladi.

Koronaviruslarga qarshi T hujayrasi vositachiligidagi javoblar ilgari ko'rib chiqilgan [7]. T-hujayra reaktsiyalari DC va makrofaglar orqali antigen taqdimoti bilan boshlanadi. SARS-CoV-2 APC larga qanday kiradi. DC va makrofaglar virus bilan zararlangan apoptotik hujayralarni fagotsitlashi mumkin [4]. Masalan, virus bilan zararlangan apoptotik epiteliya hujayralari DC va makrofaglar tomonidan fagotsitlanishi mumkin, bu esa T hujayralariga antigen taqdimotiga olib keladi. Immunologik genom ma'lumotlar bazasiga asoslanib, ACE2 ning (taloq) dendritik hujayralar va alveolyar makrofaglarda ifodalaniishi mavjud. SARS-CoV, shuningdek, ACE2 ga qo'shimcha ravishda dendritik hujayraga xos hujayralararo adezyon molekulasi-3-tutuvchi nonintegrin (DC-SIGN) va DC-SIGN bilan bog'liq protein (DC-SIGNR, L-SIGN) bilan ham bog'lanishi mumkin [45]. DC-SIGN dendritik hujayralar va makrofaglarda yuqori darajada ifodalananadi. SARS-CoV-2 uchun yana bir maqsad, agar mavjud bo'lsa, virusga DC va alveolyar makrofaglarni bevosita yuqtirishga yordam beradi. Bu kelajakdagi tadqiqotlarni talab qiladi. Ushbu antigen taqdim qiluvchi hujayralar virusli antijenlarni T hujayralariga taqdim etish uchun bog'lovchi limfa tugunlariga o'tadi. CD4+ va CD8+ T hujayralari muhim rol o'ynaydi. CD4 + T hujayralari virusga xos antikor ishlab chiqarishni rag'batlantirish uchun B

hujayralarini faollashtiradi, CD8 + T hujayralari esa virusli infektsiyalangan hujayralarni o'ldirishi mumkin.

Immunologik tadqiqotlar asosan og'ir COVID-19 bemorlarida qayd etilgan. Og'ir kasalliklari bo'lgan bemorlarda limfopeniya, ayniqsa periferik qon T hujayralarining kamayishi kuzatildi [4]. Og'ir kasalliklari bo'lgan bemorlarda plazmadagi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning, shu jumladan interleykin (IL)-6, IL-10, granulotsitlar-koloniyalarni ogohlantiruvchi omil (G-CSF), monotsit kimyoatrakant oqsili 1 (MCP1), makrofag yallig'lanish oqsili (MIP)1a va o'simta nekrozi omili (TNF)-a [6]. Bemorlarning ahvoli qanchalik og'ir bo'lsa, ularning IL-6 darajasi shunchalik yuqori bo'lgan. CD4+ va CD8+ T hujayralari CD69, CD38 va CD44 ning yuqori ifodasi bilan taklif qilinganidek, ushbu bemorlarda faollashtirilgan. CD4+ va CD8+ T hujayralarida Tm3+PD-1+ nazorat punkti retseptorlarining yuqori foizi T hujayralari ham charchaganligini ko'rsatdi. NK guruhi 2 a'zosi A (NKG2A), charchoqning yana bir belgisi CD8+ T hujayralarida ko'tarilgan [3]. T hujayralarining charchashi kasallikning rivojlanishiga olib kelishi mumkin edi. Yana bir qiziqarli topilma shundaki, birgalikda ifodalovchi interferon (IFN)-g va granulotsit-makrofag koloniyasini stimulyatsiya qiluvchi omil (GM-CSF) bo'lgan aberrant patogen CD4+ T hujayralari og'ir kasalligi bo'lgan COVID-19 bemorlarida kuzatilgan [8]. T hujayralaridan GM-CSF ishlab chiqarilishi virus infektsiyasiga javob sifatida ilgari xabar qilingan. GM-CSF tug'ma immunitet hujayralarini farqlash va T hujayralari funktsiyasini kuchaytirishga yordam beradi, ammo ortiqcha to'qimalarning shikastlanishini boshlashi mumkin [5]. GM-CSF+IFN-g+ CD4+ T hujayralari ilgari eksperimental otoimmun ensefalomielt (EAE) modellarida kuchli T hujayra retseptorlari (TCR) javoblarida kuzatilgan, bu yerda GM-CSFni ifodalovchi CD8+ T hujayralari yuqori foizda topilgan va IL-6 ni ajratgan. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu immunologik tadqiqotlar faqat kattalardagi bemorlarda o'tkazilgan. Pediatric populyatsiyada immunologik reaktsiyalarni tekshirish kerak.

SARS-CoV ni o'rganish shuni ko'rsatdiki, virus bilan zararlangan o'pka epitelija hujayralari IL-6 ga qo'shimcha ravishda IL-8 ishlab chiqaradi [4]. IL-8 neytrofillar va T-hujayralar uchun taniqli kimyoatrakantdir. Og'ir COVID-19 bemorlarining o'pkalarida ko'p miqdordagi yallig'lanish hujayralarining infiltratsiyasi kuzatildi [5] va bu hujayralar, ehtimol, tug'ma immun hujayralari va adaptiv immun hujayralari turkumidan iborat. Tug'ma immunitet hujayralari orasida biz ko'pchilik neytrofillar bo'lishini kutamiz. Neytrophillar ikki qirrali qilich kabi harakat qilishi mumkin, chunki neytrofillar o'pkaning shikastlanishiga olib kelishi mumkin [9]. Kuzatilgan infiltratsiyalanganuvchi adaptiv immun hujayralarining aksariyati, ehtimol, T-hujayralari bo'lgan, chunki aylanma T-hujayralari sezilarli darajada kamayganligi xabar qilingan. CD8+ T hujayralari birlamchi sitotoksik T hujayralaridir. Og'ir bemorlar CD4+ T hujayralaridan olingan patologik sitotoksik T hujayralarini ham ko'rsatdilar [7]. Ushbu sitotoksik T hujayralari virusni o'ldirishi mumkin, ammo o'pkaning shikastlanishiga ham

hissa qo'shadi [8]. Aylanma monositlar ushbu patologik T hujayralari tomonidan chiqarilgan GM-CSF ga javob beradi. CD14+CD16+ yallig'lanishli monotsitlar to'plami, ular sog'lom odamlarda kamdan-kam uchraydi va COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda ham ancha yuqori foizda topilgan. Ushbu yallig'lanishli CD14 + CD16 + monotsitlari IL-6 ning yuqori ifodasiga ega edi, bu tizimli yallig'lanish reaktsiyasining rivojlanishini tezlashtirdi.

Qizig'i shundaki, ACE2 tug'ma limfold hujayralar (ILC) 2 va ILC3 da sezilarli darajada ifodalangan (1-rasm). NK hujayralari ILC1 ning a'zosi bo'lib, o'pkadagi ILC1arning katta qismini (~ 95%) tashkil qiladi. ILC2 va ILC3 shilliq gomeostaz uchun ishlaydi. Hozirgacha koronavirus infektsiyasida ILC2 va ILC3 ni o'rganish juda cheklangan.

Og'ir kasalliklarda nafas olish belgilaridan tashqari tromboz va o'pka emboliyasi kuzatilgan. Bu og'ir kasalliklarda d-dimer va fibrinogen darajasining oshishi kuzatilganligi haqidagi xulosaga mos keladi. Endoteliyning vazifasi vazodilatatsiyani, fibrinolizni va agregatsiyaga qarshi kurashishni o'z ichiga oladi. Endoteliy trombotik regulyatsiyada muhim rol o'ynaganligi sababli [9], og'ir kasalliklarda kuzatiladigan giperkoagulyar profillar, ehtimol, jiddiy endoteliy shikastlanishini ko'rsatadi. Endotelial hujayralar ham ACE2 [6] ifodalaydi. Shunisi e'tiborga loyiqliki, endotelial hujayralar o'pka hujayralarining uchdan bir qismini tashkil qiladi [2]. Endoteliya shikastlanishi natijasida mikrovaskulyar o'tkazuvchanlik virusning kirib borishini osonlashtirishi mumkin.

Chaqaloqlar va yosh bolalar odatda respirator sinsitial virus va gripp virusi kabi viruslar bilan nafas yo'llarining infektsiyasi tufayli kasalxonaga yotqizilish xavfi yuqori. Aksincha, bolalarda COVID-19 bilan og'rigan bemorlar keksa bemorlarga nisbatan nisbatan engilroq alomatlarga ega. Bolalar va kattalar o'rtasidagi bu farqning sababi tushunarsizligicha qolmoqda. Yaqinda olingan hisobotda COVID-19 ning og'irligi va virus yuklari miqdori (yoki virus tarqalish davrining davomiyligi) [3] o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatilganligi sababli, bolalar hatto COVID-19 ni yuqtirgan bo'lsa ham, kamroq virus yuklanishi mumkin. Ushbu yo'nalishda bir nechta farazlarni ko'rib chiqish mumkin.

Birinchi imkoniyat shundaki, ACE2 ifoda darajasi kattalar va bolalarda farq qilishi mumkin. Oldingi tadqiqot shuni ko'rsatdiki, ACE2 yaxshi tabaqaqalangan siliyer epiteliya hujayralarida ko'proq ifodalangan [4]. Inson o'pkasi va epiteliya hujayralari tug'ilishdan keyin ham rivojlanishda davom etadi. Pediatrik populyatsiyada ACE2 ifodasi past bo'lishi mumkin.

O'pka geni ifodasini tahlil qilish portalidana sichqonlarda ACE2 ifodasi tug'ilish paytida ko'paydi (2-rasm). Uning ifodasi taxminan P10 gacha qisqardi, keyin esa ortdi. Chiqaloqlar bolalar orasida og'ir kasalliklarga moyil bo'lganligi sababli, bu model bemorlarning klinik ko'rinishiga mos kelishi mumkin. Bundan tashqari, jins ham ACE2 ifodasiga ta'sir qilishi mumkin. ACE2 geni X-xromosomasida joylashgan. Aylanma ACE2 darajalari erkaklarda ayollarga qaraganda yuqori [6]. Bu kattalar va bolalar populyatsiyasida erkaklar va ayollar

o'rtasidagi jiddiylik va o'lim darajasidagi farq uchun qisman javobgar bo'lishi mumkin [2]. Ikkinci imkoniyat shundaki, bolalar SARS-CoV-2 virusiga kattalarga nisbatan sifat jihatidan boshqacha munosabatda bo'lishadi. Qarish bilan doimiy antigen stimulyatsiyasi va timus involyutsiyasi T hujayralari quyi to'plami taqsimotining oddiy T hujayralaridan markaziy xotira T hujayralariga, effektor T hujayralariga va effektor xotira T hujayralariga siljishiga olib keladi [6]. Bu jarayon CD27 va CD28 kabi birgalikda ogohlantiruvchi molekulalarning ekspressiyasining yo'qolishi bilan birga keladi, bu infektsiyalarga sezgirlikning oshishi bilan birga keladi. Og'ir COVID-19 kasalliklari bo'lgan katta yoshli bemorlarda patologik T hujayralarining paydo bo'lishi ushbu asosiy qarish jarayonining kompensatsiyasi bilan bog'liqmi yoki yo'qmi noma'lum. Tug'ilgandan keyingi dastlabki bosqichda CD4 + T hujayralari Th1 bilan bog'liq proinflamatuar sitokinlarni ishlab chiqarishda buziladi va Th2 ga egiladi [67]. CD8+ T hujayralari sitotoksik va yallig'lanish vositachilarining ifodasini kamaytirdi. Tug'ilgandan keyin erta bosqichda T hujayralari tomonidan kamroq o'ldirish qobiliyati chaqaloqlarda SARS-CoV-2 ga sezgirligini tushuntirishi mumkin. SARS-CoV bilan kasallangan keksa va yosh makakalarni solishtirgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, keksa makakalar o'pka patologiyasi yomonroq bo'lgan kuchli yallig'lanishga qarshi javoblarga ega [8]. Shunga o'xshash natija SARS-CoV bilan kasallangan keksa va yosh sichqonlar yordamida qayd etilgan [9]. Og'ir COVID-19 infektsiyasi ARDS va ko'p organ disfunktsiyasiga (MODS) olib keladigan massiv yallig'lanishga qarshi javob yoki sitokin bo'roni bilan tavsiflanadi. Bundan tashqari, kattalar va bolalarda yallig'lanish reaktsiyalari juda farq qiladi [7]. Qarish neytrofil funktsiyalarini boshqaradigan va ARDS zo'ravonligi bilan bog'liq bo'lgan yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ko'payishi bilan bog'liq. Hozircha SARS-CoV-2 uchun hayvonlar modeli mavjud emas, ammo biz kelajakda klinikadan oldingi modelni ko'rishni kutmoqdamiz. Uchinchi imkoniyat shundaki, o'pka va nafas yo'llarining shilliq qavatida bir vaqtning o'zida yosh bolalarda keng tarqalgan boshqa viruslarning mavjudligi SARS-CoV-2 virusi bilan raqobatlashishiga va uning o'sishini cheklashiga imkon beradi [7]. Hozirda bizda bu imkoniyatni aniqlash uchun SARS-CoV-2 bilan birga turli xil viruslarni sinovdan o'tkazadigan tadqiqotimiz yo'q.

Aksincha, bu imkoniyatlarning kombinatsiyasi bolalar va kattalardagi COVID-19 fenotiplarini tushuntirishi mumkin. Bolalarning umumiy COVID-19 ga nima uchun kamroq moyilligini tushunish ushbu virusni yo'q qilish uchun immunoterapiyani ishlab chiqishga yordam beradi.

COVID-19 pandemiyasi butun dunyo bo'ylab odamlarga ta'sir qiladigan jonli muammodir. Asosiy terapeutik aralashuvlarsiz, joriy boshqaruv virus tarqalishini kamaytirish va kasal bemorlarga qo'llab-quvvatlovchi yordam ko'rsatishdan iborat. Maqsadli davolash usullarini ishlab chiqishga shoshilinch ehtiyoj bor. Ushbu virusga bolalar va kattalar javoblaridagi farqni tushunish immunitetga asoslangan terapeutiklarni yo'naltirishga yordam beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

- [1] Ksiazek T.G., Erdman D., Goldsmith C.S., et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348:1953–1966.
- [2] Li Q., Guan X., Wu P., et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382:1199–1207.
- [3] Zheng M., Gao Y., Wang G., Song G., Liu S., Sun D., Xu Y., Tian Z. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol.* 2020
- [4] Zhang J., Litvinova M., Wang W., et al. Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2020
- [5] JHUoMCR center *Journal.* 2020 <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- [6] Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497–506.
- [7] Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwalid O., Gu J., Fan Y., Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:425–434.
- [8] Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054–1062.
- [9] Lu X., Zhang L., Du H., et al. Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020
- [10] Qiu H., Wu J., Hong L et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020
- [11] Cao B. A trial of Lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
- [12] Gautret P., Lagier J.C., Parola P., et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;105949

SUMMARY

THE MECHANISM OF ACTION OF CORONAVIRUS INFECTION ON INTERNAL ORGANS

Tuychiyev Sardor Azamatovich, Khaydarova Shakhnoza Elmuratovna
Karshi State University, Faculty of Medicine

tuychiyev9292@gmail.ru

The article discusses the prevalence of coronavirus infection, a number of acute atherosclerotic respiratory diseases caused by it and its development with age, the difference between the incidence of the disease in women and men. In addition, the new coronavirus causes severe coronavirus-2 (SARS-CoV-2, 2019-

nCoV) severe acute respiratory distress due to its high affinity (~ 80%) for SARS-CoV, which causes acute respiratory distress syndrome (ARDS). The main reasons for the so-called syndrome, the indications for the impact of the disease on the organs, the specifics of the symptoms that occur in the body as a result of infection and methods of treatment are described in detail.

Keywords: respiratory syndrome, d-dimer, lymphoid cell, lymphocytes, interleukin, X chromosome, T cell

РЕЗЮМЕ

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ВНУТРЕННИЕ ОРГАНЫ

Туйчиев Сардор Азаматович, Хайдарова Шахноза Эльмуратовна

Каршинский государственный университет, медицинский факультет

tuychiyev9292@gmail.ru

В статье рассматриваются распространенность коронавирусной инфекции, ряд вызванных ею острых атеросклеротических заболеваний органов дыхания и ее развитие с возрастом, разница между частотой заболевания у женщин и мужчин. Кроме того, новый коронавирус вызывает у тяжелого коронавируса-2 (SARS-CoV-2, 2019-nCoV) тяжелую острую респираторную недостаточность из-за его высокой аффинности (~80%) к SARS-CoV, вызывающему оструй респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Подробно описаны основные причины так называемого синдрома, показания к воздействию болезни на органы, специфика симптомов, возникающих в организме в результате инфекции, и методы лечения.

Ключевые слова: респираторный синдром, d-димер, лимфоидная клетка, лимфоциты, интерлейкин, X-хромосома, Т-клетка.

УДК 616-092.616-092.11

KORONAVIRUS INFEKSIYASINI BOLALAR VA KATTALARDA NAFAS OLISH TIZIMIGA TA'SIR MEXANIZMI

Tuychiyev Sardor Azamatovich, Xaydarova Shaxnoza Elmuratovna

Qarshi davlat universiteti Tibbiyot fakulteti

tuychiyev9292@gmail.ru

Kalit so‘zlar:respirator sindrom, d-dimer, limfoid hujayra,limfositlar, interliyken, X-xromosoma, T hujayra.

2019-yil dekabr oyida SARS-CoV-2 nomini olgan yangi koronavirus Xitoyning Xubey provinsiyasi Uxan shahrida bir qator o‘tkir atipik respirator kasalliklarni keltirib chiqardi. Ushbu virus keltirib chiqaradigan kasallik COVID-19 deb ataldi. Virus odamlar orasida yuqadi va butun dunyo bo’ylab pandemiyaga sabab bo’ldi. Halok bo’lganlar soni o’sishda davom etmoqda va ko’plab mamlakatlar ijtimoiy masofani saqlash va cheklovlar qilishga majbur bo’lishdi.

Maqsadli terapiyaning etishmasligi muammo bo'lib qolmoqda. Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, keksa bemorlar og'ir kasalliklarga ko'proq moyil bo'lishadi, bolalar esa yengilroq alomatlarga ega. Bu yerda biz ushbu kasallik haqidagi mavjud bilimlarni ko'rib chiqdik bolalar va kattalar o'rtasidagi turli xil simptomatologiyaning mumkin bo'lgan tushuntirishlarini ko'rib chiqdik.

2020-yil mart oyidan O'zbekistonda bir qator o'tkir atipik respirator kasalliklar ro'y berdi. Tez orada yangi koronavirus sabab bo'lganligi aniqlandi. Yangi koronavirus o'tkir respirator distress sindromini (ARDS) keltirib chiqaradigan SARS-CoV ga yuqori o'xshashligi (~80%) tufayli koronavirus-2 (SARS-CoV-2, 2019-nCoV) og'ir o'tkir respirator sindrom deb nomlandi. 2002-2003 yillarda yuqori o'lim [1]. SARS-CoV-2 ning tarqalishi dastlab Xitoyning Uxan shahridagi dengiz mahsulotlari bozori bilan bog'liq zoonotik yuqish orqali boshlangan deb hisoblangan. Keyinchalik ma'lum bo'ldiki, odamdan odamga yuqish keyingi epidemiyada katta rol o'ynagan [2]. Ushbu virus keltirib chiqaradigan kasallik Koronavirus kasalligi 19 (COVID-19) deb nomlangan va Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan pandemiya deb e'lon qilingan. COVID-19 butun dunyo bo'y lab ko'p sonli odamlarga ta'sir o'tkazmoqda, taxminan 200 ta mamlakat va hududlarda qayd etilgan [3,4].

SARS-CoV-2 virusi birinchi navbatda nafas olish tizimiga ta'sir qiladi, ammo boshqa organlar tizimlari ham ishtirok etadi. Dastlabki holatlar seriyasida isitma, quruq yo'tal va nafas qisilishi kabi pastki nafas yo'llari infektsiyasi bilan bog'liq alomatlар qayd etilgan [6]. Bundan tashqari, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, umumiy zaiflik, quşish va diareya kuzatildi [7]. Hozirgi kunda COVID-19 ning nafas olish belgilari juda xilma-xil bo'lib, minimal alomatlardan ARDS bilan sezilarli gipoksiyagacha bo'lganligi keng e'tirof etilgan. Yuqorida aytib o'tilgan simptomlarning boshlanishi va ARDS rivojlanishi o'rtasidagi vaqt 9 kun kabi qisqa bo'lib, nafas olish belgilari tez rivojlanishi mumkinligini ko'rsatadi [6]. Bu kasallik ham o'limga olib kelishi mumkin. Dunyo bo'y lab og'ir kasalliklarga chalingan bemorlarning soni ortib bormoqda. Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, keksa odamlarda o'lim ko'proq [8] va bolalarda kasallanish ancha past [9,10]. Hozirgi tibbiy boshqaruv asosan qo'llab-quvvatlaydi, maqsadli terapiya mavjud emas. Lopinavir, ritonavir, remdesivir, gidroksiklorokin va azitromitsin kabi bir qancha dorilar klinik sinovlarda sinovdan o'tkazildi [8,11], ammo ularning hech biri haligacha aniq terapiya ekanligi isbotlanmagan. Ko'proq davolash usullari klinik sinovlarda sinovdan o'tkazilmoqda. COVID-19 epidemiologiyasi:

Epidemiyaning boshida COVID-19 holatlari asosan keksa odamlarda kuzatilgan [3]. Kasallikning avj olishi davom etar ekan, 65 yosh va undan katta yoshdagi odamlar orasida kasallanish soni yanada oshdi, lekin bolalar (<18 yosh) orasida ham bir oz o'sish kuzatildi. Erkak bemorlarning soni dastlab ko'proq edi, ammo holatlar soni ko'payganligi sababli sezilarli gender farqi kuzatilmadi. O'rtacha inkubatsiya davri 5,2 kun edi. O'lim holatlarining umumiy darajasi 2,3% ni tashkil etdi [4]. Ko'p o'zgaruvchan tahlilda kattaroq yosh, yuqori ketma-ket

organ etishmovchilagini baholash (SOFA) ko'rsatkichi va qabul paytida d-dimer > 1 mkg / ml xavf omillari ekanligi ko'rsatilgan [8]. Bir o'zgaruvchan tahlilda koronar arteriya kasalligi, diabet va gipertenziya mavjudligi ham xavf omillari sifatida ko'rib chiqildi. Kasallanganlarning yoshi 55 yoshdan katta bo'lganlar orasida o'lim ko'rsatgichi yuqoriroq bo'lgan. COVID-19 bemorini o'rganish shuni ko'rsatdiki, bemorlarning aksariyati ko'p a'zolar etishmovchiligidan vafot etgan, chunki nafas olish etishmovchiligi, shok va ARDS 94%, 81% va 74% da kuzatilgan. hollarda, mos ravishda [6]. Ko'p a'zolar etishmovchiligining yuqori tarqalishiga muvofiq, og'ir kasalliklarda yuqori d-dimer darajalari, fibrinogen va uzaygan trombin vaqtin kuzatilgan [7].

COVID-19 ning og'irligiga kelsak, kasallikning og'irligi va jins o'rtasidagi munosabatlarga qiziqish ortib bormoqda. Erkaklar va ayollar o'rtasida teng miqdordagi kasalliklarni ko'rsatgan bo'lsa-da, ma'lumotlarga ko'ra, ayollarga qaraganda ko'proq erkaklar og'ir kasallikdan aziyat chekkan va vafot etgan [3,4]. Boshqa mamlakatlar ma'lumotlari ham xuddi shunday natijalarni ko'rsatdi [5]. COVID-19 ning salbiy oqibatlari gipertoniya, yurak-qon tomir kasalliklari va o'pka kasalliklarini o'z ichiga olgan birgalikdagi kasalliklar bilan bog'liq edi. Bu holatlar erkaklarda ko'proq uchraydi va chekish va spirtli ichimliklarni iste'mol qilish bilan bog'liq [11]. Jinsga asoslangan immunologik farqlar yana bir potentsial tushuntirish sifatida ta'kidlangan [10]. Bundan tashqari, ayniqsa pandemiya sharoitida himoya xatti-harakatlarini qabul qilishga ta'sir qiluvchi omillarni o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, ayollar qo'l yuvish, yuz niqoblarini ishlatish va olomondan qochish kabi farmatsevtik bo'limgan xatti-harakatlar bilan solishtirganda taxminan 50% ko'proq shug'ullanishadi. erkaklarga [6], bu qisman javobgar bo'lishi mumkin.

Hujayralarda SARS-CoV-2 invaziyasi mexanizmi

Koronaviruslar konvertli, ijobiy ma'noli, ~ 30 kb hajmdagi bir zanjirli RNK viruslaridir. Ular asosan to'rt avlodga bo'lingan; a, b, g va d genomik tuzilishi asosida. a va b koronaviruslar faqat sutevizuvchilarni yuqtiradi [8]. 229E va NL63 kabi inson koronaviruslari shamollash uchun javobgardir va a-koronavirusga tegishli. Aksincha, SARS-CoV, Yaqin Sharq respirator sindromi koronavirusi (MERS-CoV) va SARS-CoV-2 b-koronaviruslarga tasniflanadi.

Virusning hayot aylanishi quyidagi 5 bosqichdan iborat: biriktirilish, penetratsiya, biosintez, etilish va ajralib chiqish. Viruslar xost retseptorlari bilan bog'langandan so'ng (birikma), ular endotsitoz yoki membrana sintezi (penetratsiya) orqali hujayralariga kiradi. Virusni tarkibi hujayralari ichida chiqarilgandan so'ng, virus RNK replikatsiya uchun yadroga kiradi. Virusli mRNK virus oqsillarini (biosintez) hosil qilish uchun ishlatiladi. Keyin yangi virusli zarralar hosil bo'ladi (pishib) va chiqariladi. Koronaviruslar to'rtta tarkibiy oqsildan iborat; Spike (S), membrana (M), konvert (E) va nukleokapsid (N) [9]. Spike virus yuzasidan chiqadigan transmembran trimetrik glikoproteindan iborat bo'lib, u koronaviruslarning xilma-xilligini va tropizmini belgilaydi. Spike ikkita funktsional bo'linmani o'z ichiga oladi; S1 subbirligi mezbon hujayra retseptorlari

bilan bog'lanish uchun javobgardir va S2 bo'linmasi virusli va hujayra membranalarining birlashishi uchun javobgardir. Angiotensinga aylantiruvchi ferment 2 (ACE2) SARS-CoV uchun funktsional retseptor sifatida aniqlandi [3]. Strukturaviy va funktsional tahlil shuni ko'rsatdiki, SARS-CoV-2 ko'tarilishi ham ACE2 [11] bilan bog'langan. ACE2 ifodasi o'pka, yurak, yonbosh ichak, buyrak va siyidik pufagida yuqori edi [4]. O'pkada ACE2 o'pka epiteliya hujayralarida yuqori darajada ifodalangan. SARS-CoV-2 qo'shimcha nishonga bog'lanadimi yoki yo'qmi, qo'shimcha tekshirish kerak. SARS-CoV-2 oqsili bilan bog'langandan so'ng, oqsil proteaza parchalanishiga uchraydi. S1/S2 ajralish joyida bo'linishdan so'ng S1 va S2 subbirliklari kovalent bog'lanmagan holda qoladi va distal S1 bo'linmasi perfuziya holatida membrana bog'langan S2 bo'linmasini barqarorlashtirishga yordam beradi [3]. S2 joyidagi keyingi bo'linish, qaytarilmas, konformatsion o'zgarishlar orqali membranani sintez qilish uchun faollashtiradi. Koronavirusning ko'payishi viruslar orasida g'ayrioddiy, chunki turli xil proteazlar uni yorib, faollashtirishi mumkin [8]. Koronaviruslar orasida SARS-CoV-2 ga xos xususiyatlar S1/S2 joyida purin parchalanish joyi ("RPPA" ketma-ketligi) mavjudligidir. SARS-CoV-2 ning S1/S2 sayti biosintez jarayonida butunlay parchalanishga duchor bo'lgan, bu SARS-CoV tirnagidan keskin farq qiladi, bu parchalanishsiz yig'ilishga kiritilgan [3]. Garchi S1/S2 hududi transmembrana proteaza serin 2 va katepsin L [7,9] kabi boshqa proteazlar tomonidan parchalanishga duchor bo'lgan bo'lsa-da, purinning hamma joyda ko'rinishi bu virusni juda patogen qiladi.

SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlarning alomati minimal alomatlardan tortib ko'p a'zolar etishmovchiligi bilan og'ir nafas etishmovchiligidigacha. Kompyuter tomografiyasida (KT) asemptomatik bemorlarda ham xarakterli o'pka shishasining xiralashishi kuzatilishi mumkin [4]. ACE2 alveolyar bo'shliqda o'pka epiteliya hujayralarining apikal tomonida yuqori darajada ifodalanganligi sababli [4], bu virus, ehtimol, ularga kirib, ularni yo'q qilishi mumkin. Bu o'pkaning erta shikastlanishi ko'pincha distal havo yo'lida kuzatilganligi bilan mos keladi. Epiteliya hujayralari, alveolyar makrofaglar va dendritik hujayralar (DC) havo yo'llarida tug'ma immunitetning uchta asosiy komponentidir [4]. DClar epiteliy ostida joylashgan. Makrofaglar epiteliyning apikal tomonida joylashgan. DC va makrofaglar adaptiv immunitet ishtirok etgunga qadar viruslarga qarshi kurashish uchun tug'ma immunitet hujayralari bo'lib xizmat qiladi.

Koronaviruslarga qarshi T hujayrasi vositachiligidagi javoblar ilgari ko'rib chiqilgan [7]. T-hujayra reaktsiyalari DC va makrofaglar orqali antigen taqdimoti bilan boshlanadi. SARS-CoV-2 APC larga qanday kiradi. DC va makrofaglar virus bilan zararlangan apoptotik hujayralarni fagotsitlashi mumkin [4]. Masalan, virus bilan zararlangan apoptotik epiteliya hujayralari DC va makrofaglar tomonidan fagotsitlanishi mumkin, bu esa T hujayralariga antigen taqdimotiga olib keladi. Immunologik genom ma'lumotlar bazasiga asoslanib, ACE2 ning (taloq) dendritik hujayralar va alveolyar makrofaglarda ifodalanishi mavjud.

SARS-CoV, shuningdek, ACE2 ga qo'shimcha ravishda dendritik hujayraga xos hujayralararo adezyon molekulasi-3-tutuvchi nonintegrin (DC-SIGN) va DC-SIGN bilan bog'liq protein (DC-SIGNR, L-SIGN) bilan ham bog'lanishi mumkin [45]. DC-SIGN dendritik hujayralar va makrofaglarda yuqori darajada ifodalanadi. SARS-CoV-2 uchun yana bir maqsad, agar mavjud bo'lsa, virusga DC va alveolyar makrofaglarni bevosita yuqtirishga yordam beradi. Bu kelajakdagi tadqiqotlarni talab qiladi. Ushbu antigen taqdim qiluvchi hujayralar virusli antijenlarni T hujayralariga taqdim etish uchun bog'lovchi limfa tugunlariga o'tadi. CD4+ va CD8+ T hujayralari muhim rol o'ynaydi. CD4 + T hujayralari virusga xos antikor ishlab chiqarishni rag'batlantirish uchun B hujayralarini faollashtiradi, CD8 + T hujayralari esa virusli infektsiyalangan hujayralarni o'ldirishi mumkin.

Immunologik tadqiqotlar asosan og'ir COVID-19 bemorlarida qayd etilgan. Og'ir kasalliklari bo'lgan bemorlarda limfopeniya, ayniqsa periferik qon T hujayralarining kamayishi kuzatildi [4]. Og'ir kasalliklari bo'lgan bemorlarda plazmadagi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning, shu jumladan interleykin (IL)-6, IL-10, granulotsitlar-koloniyalarni ogohlantiruvchi omil (G-CSF), monotsit kimyoatrakant oqsili 1 (MCP1), makrofag yallig'lanish oqsili (MIP)1a va o'simta nekrozi omili (TNF)-a [6]. Bemorlarning ahvoli qanchalik og'ir bo'lsa, ularning IL-6 darjasini shunchalik yuqori bo'lgan. CD4+ va CD8+ T hujayralari CD69, CD38 va CD44 ning yuqori ifodasi bilan taklif qilinganidek, ushbu bemorlarda faollashtirilgan. CD4+ va CD8+ T hujayralarida Tm3+PD-1+ nazorat punkti retseptorlarining yuqori foizi T hujayralari ham charchaganligini ko'rsatdi. NK guruhi 2 a'zosi A (NKG2A), charchoqning yana bir belgisi CD8+ T hujayralarida ko'tarilgan [3]. T hujayralarining charchashi kasallikning rivojlanishiga olib kelishi mumkin edi. Yana bir qiziqarli topilma shundaki, birgalikda ifodalovchi interferon (IFN)-g va granulotsit-makrofag koloniyasini stimulyatsiya qiluvchi omil (GM-CSF) bo'lgan aberrant patogen CD4+ T hujayralari og'ir kasalligi bo'lgan COVID-19 bemorlarida kuzatilgan [8]. T hujayralaridan GM-CSF ishlab chiqarilishi virus infektsiyasiga javob sifatida ilgari xabar qilingan. GM-CSF tug'ma immunitet hujayralarini farqlash va T hujayralari funktsiyasini kuchaytirishga yordam beradi, ammo ortiqcha to'qimalarning shikastlanishini boshlashi mumkin [5]. GM-CSF+IFN-g+ CD4+ T hujayralari ilgari eksperimental otoimmun ensefalomielit (EAE) modellarida kuchli T hujayra retseptorlari (TCR) javoblarida kuzatilgan, bu yerda GM-CSFni ifodalovchi CD8+ T hujayralari yuqori foizda topilgan va IL-6 ni ajratgan. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu immunologik tadqiqotlar faqat kattalardagi bemorlarda o'tkazilgan. Pediatrik populyatsiyada immunologik reaktsiyalarni tekshirish kerak.

SARS-CoV ni o'rganish shuni ko'rsatdiki, virus bilan zararlangan o'pka epiteliya hujayralari IL-6 ga qo'shimcha ravishda IL-8 ishlab chiqaradi [4]. IL-8 neytrofillar va T-hujayralar uchun taniqli kimyoatrakantdir. Og'ir COVID-19 bemorlarining o'pkalarida ko'p miqdordagi yallig'lanish hujayralarining

infiltratsiyasi kuzatildi [5] va bu hujayralar, ehtimol, tug'ma immun hujayralari va adaptiv immun hujayralari turkumidan iborat. Tug'ma immunitet hujayralari orasida biz ko'pchilik neytrofillar bo'lishini kutamiz. Neytrophillar ikki qirrali qilich kabi harakat qilishi mumkin, chunki neytrophillar o'pkaning shikastlanishiga olib kelishi mumkin [9]. Kuzatilgan infiltratsiyalaruvchi adaptiv immun hujayralarining aksariyati, ehtimol, T-hujayralari bo'lgan, chunki aylanma T-hujayralari sezilarli darajada kamayganligi xabar qilingan. CD8+ T hujayralari birlamchi sitotoksik T hujayralaridir. Og'ir bemorlar CD4+ T hujayralaridan olingan patologik sitotoksik T hujayralarini ham ko'rsatdilar [7]. Ushbu sitotoksik T hujayralari virusni o'ldirishi mumkin, ammo o'pkaning shikastlanishiga ham hissa qo'shadi [8]. Aylanma monositlar ushbu patologik T hujayralari tomonidan chiqarilgan GM-CSF ga javob beradi. CD14+CD16+ yallig'lanishli monotsitlar to'plami, ular sog'lom odamlarda kamdan-kam uchraydi va COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda ham ancha yuqori foizda topilgan. Ushbu yallig'lanishli CD14 + CD16 + monotsitlari IL-6 ning yuqori ifodasiga ega edi, bu tizimli yallig'lanish reaktsiyasining rivojlanishini tezlashtirdi.

Qizig'i shundaki, ACE2 tug'ma limfoid hujayralar (ILC) 2 va ILC3 da sezilarli darajada ifodalangan (1-rasm). NK hujayralari ILC1 ning a'zosi bo'lib, o'pkadagi ILC learning katta qismini (~ 95%) tashkil qiladi. ILC2 va ILC3 shilliq gomeostaz uchun ishlaydi. Hozirgacha koronavirus infektsiyasida ILC2 va ILC3 ni o'rganish juda cheklangan.

Og'ir kasalliklarda nafas olish belgilaridan tashqari tromboz va o'pka emboliyasi kuzatilgan. Bu og'ir kasalliklarda d-dimer va fibrinogen darajasining oshishi kuzatilganligi haqidagi xulosaga mos keladi. Endoteliyning vazifasi vazodilatatsiyani, fibrinolizni va agregatsiyaga qarshi kurashishni o'z ichiga oladi. Endoteliy trombotik regulyatsiyada muhim rol o'ynaganligi sababli [9], og'ir kasalliklarda kuzatiladigan giperkoagulyar profillar, ehtimol, jiddiy endoteliy shikastlanishini ko'rsatadi. Endotelial hujayralar ham ACE2 [6] ifodalaydi. Shunisi e'tiborga loyiqliki, endotelial hujayralar o'pka hujayralarining uchdan bir qismini tashkil qiladi [2]. Endoteliya shikastlanishi natijasida mikrovaskulyar o'tkazuvchanlik virusning kirib borishini osonlashtirishi mumkin.

Chaqaloqlar va yosh bolalar odatda respirator sinsitrial virus va gripp virusi kabi viruslar bilan nafas yo'llarining infektsiyasi tufayli kasalxonaga yotqizilish xavfi yuqori. Aksincha, bolalarda COVID-19 bilan og'rigan bemorlar keksa bemorlarga nisbatan nisbatan engilroq alomatlarga ega. Bolalar va kattalar o'rtasidagi bu farqning sababi tushunarsizligicha qolmoqda. Yaqinda olingan hisobotda COVID-19 ning og'irligi va virus yuklari miqdori (yoki virus tarqalish davrining davomiyligi) [3] o'rtasidagi bog'liqlik ko'rsatilganligi sababli, bolalar hatto COVID-19 ni yuqtirgan bo'lsa ham, kamroq virus yuklanishi mumkin. Ushbu yo'nalishda bir nechta farazlarni ko'rib chiqish mumkin.

Birinchi imkoniyat shundaki, ACE2 ifoda darajasi kattalar va bolalarda farq qilishi mumkin. Oldingi tadqiqot shuni ko'rsatdiki, ACE2 yaxshi

tabaqalangan siliyer epiteliya hujayralarida ko'proq ifodalangan [4]. Inson o'pkasi va epiteliya hujayralari tug'ilishdan keyin ham rivojlanishda davom etadi. Pediatrik populyatsiyada ACE2 ifodasi past bo'lishi mumkin.

O'pka geni ifodasini tahlil qilish portalidan sichqonlarda ACE2 ifodasi tug'ilish paytida ko'paydi (2-rasm). Uning ifodasi taxminan P10 gacha qisqardi, keyin esa ortdi. Chaqaloqlar bolalar orasida og'ir kasalliklarga moyil bo'lganligi sababli, bu model bemorlarning klinik ko'rinishiga mos kelishi mumkin. Bundan tashqari, jins ham ACE2 ifodasiga ta'sir qilishi mumkin. ACE2 geni X-xromosomasida joylashgan. Aylanma ACE2 darajalari erkaklarda ayollarga qaraganda yuqori [6]. Bu kattalar va bolalar populyatsiyasida erkaklar va ayollar o'rtasidagi jiddiylik va o'lim darajasidagi farq uchun qisman javobgar bo'lishi mumkin [2]. Ikkinchi imkoniyat shundaki, bolalar SARS-CoV-2 virusiga kattalarga nisbatan sifat jihatidan boshqacha munosabatda bo'lishadi. Qarish bilan doimiy antigen stimulyatsiyasi va timus involyutsiyasi T hujayralari quyi to'plami taqsimotining oddiy T hujayralaridan markaziy xotira T hujayralariga, effektor T hujayralariga va effektor xotira T hujayralariga siljishiga olib keladi [6]. Bu jarayon CD27 va CD28 kabi birgalikda ogohlantiruvchi molekulalarning ekspressiyasining yo'qolishi bilan birga keladi, bu infektsiyalarga sezgirlikning oshishi bilan birga keladi. Og'ir COVID-19 kasalliklari bo'lgan katta yoshli bemorlarda patologik T hujayralarining paydo bo'lishi ushbu asosiy qarish jarayonining kompensatsiyasi bilan bog'liqmi yoki yo'qmi noma'lum. Tug'ilgandan keyingi dastlabki bosqichda CD4 + T hujayralari Th1 bilan bog'liq proinflamatuar sitokinlarni ishlab chiqarishda buziladi va Th2 ga egiladi [67]. CD8+ T hujayralari sitotoksik va yallig'lanish vositachilarining ifodasini kamaytirdi. Tug'ilgandan keyin erta bosqichda T hujayralari tomonidan kamroq o'ldirish qobiliyati chaqaloqlarda SARS-CoV-2 ga sezgirligini tushuntirishi mumkin. SARS-CoV bilan kasallangan keksa va yosh makakalarni solishtirgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, keksa makakalar o'pka patologiyasi yomonroq bo'lgan kuchli yallig'lanishga qarshi javoblarga ega [8]. Shunga o'xshash natija SARS-CoV bilan kasallangan keksa va yosh sichqonlar yordamida qayd etilgan [9]. Og'ir COVID-19 infektsiyasi ARDS va ko'p organ disfunktsiyasiga (MODS) olib keladigan massiv yallig'lanishga qarshi javob yoki sitokin bo'roni bilan tavsiflanadi. Bundan tashqari, kattalar va bolalarda yallig'lanish reaktsiyalari juda farq qiladi [7]. Qarish neytrofil funktsiyalarini boshqaradigan va ARDS zo'ravonligi bilan bog'liq bo'lgan yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ko'payishi bilan bog'liq. Hozircha SARS-CoV-2 uchun hayvonlar modeli mavjud emas, ammo biz kelajakda klinikadan oldingi modelni ko'rishni kutmoqdamiz.

Uchinchchi imkoniyat shundaki, o'pka va nafas yo'llarining shilliq qavatida bir vaqtning o'zida yosh bolalarda keng tarqalgan boshqa viruslarning mavjudligi SARS-CoV-2 virusi bilan raqobatlashishiga va uning o'sishini cheklashiga imkon beradi [7]. Hozirda bizda bu imkoniyatni aniqlash uchun SARS-CoV-2 bilan birga turli xil viruslarni sinovdan o'tkazadigan tadqiqotimiz yo'q.

Aksincha, bu imkoniyatlarning kombinatsiyasi bolalar va kattalardagi COVID-19 fenotiplarini tushuntirishi mumkin. Bolalarning umumiy COVID-19 ga nima uchun kamroq moyilligini tushunish ushbu virusni yo'q qilish uchun immunoterapiyani ishlab chiqishga yordam beradi.

COVID-19 pandemiyasi butun dunyo bo'ylab odamlarga ta'sir qiladigan jonli muammodir. Asosiy terapevtik aralashuvlarsiz, joriy boshqaruv virus tarqalishini kamaytirish va kasal bemorlarga qo'llab-quvvatlovchi yordam ko'rsatishdan iborat. Maqsadli davolash usullarini ishlab chiqishga shoshilinch ehtiyoj bor. Ushbu virusga bolalar va kattalar javoblaridagi farqni tushunish immunitetga asoslangan terapevtiklarni yo'naltirishga yordam beradi.

Foydalanganabiyotlar

- 1.Ksiazek T.G., Erdman D., Goldsmith C.S., Zaki S.R., Peret T., Emery S., Tong S., Urbani C., Comer J.A., Lim W., Rollin P.E., Dowell S.F., Ling A.E., Humphrey C.D., Shieh W.J., Guarner J., Paddock C.D., Rota P., Fields B., DeRisi J., Yang J.Y., Cox N., Hughes J.M., LeDuc J.W., Bellini W.J., Anderson L.J., SW Group A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348:1953–1966.
- 2.Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., Ren R., Leung K.S.M., Lau E.H.Y., Wong J.Y., Xing X., Xiang N., Wu Y., Li C., Chen Q., Li D., Liu T., Zhao J., Liu M., Tu W., Chen C., Jin L., Yang R., Wang Q., Zhou S., Wang R., Liu H., Luo Y., Liu Y., Shao G., Li H., Tao Z., Yang Y., Deng Z., Liu B., Ma Z., Zhang Y., Shi G., Lam T.T.Y., Wu J.T., Gao G.F., Cowling B.J., Yang B., Leung G.M., Feng Z. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382:1199–1207.
- 3.Zheng M., Gao Y., Wang G., Song G., Liu S., Sun D., Xu Y., Tian Z. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol.* 2020 doi: 10.1038/s41423-020-0402-2.
- 4.Zhang J., Litvinova M., Wang W., Wang Y., Deng X., Chen X., Li M., Zheng W., Yi L., Chen X., Wu Q., Liang Y., Wang X., Yang J., Sun K., Longini I.M., Jr., Halloran M.E., Wu P., Cowling B.J., Merler S., Viboud C., Vespignani A., Ajelli M., Yu H. Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2020 doi: 10.1016/S1473-3099(20)30230-9.
- 5.JHUoMCrcenter Journal. 2020 <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> [Google Scholar]
- 6.Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497–506.

7. Shi H., Han X., Jiang N., Cao Y., Alwailid O., Gu J., Fan Y., Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:425–434.
8. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054–1062.
9. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., Zhang W., Wang Y., Bao S., Li Y., Wu C., Liu H., Liu D., Shao J., Peng X., Yang Y., Liu Z., Xiang Y., Zhang F., Silva R.M., Pinkerton K.E., Shen K., Xiao H., Xu S., Wong G.W.K., T Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020 doi: 10.1056/NEJMc2005073.
10. Qiu H., Wu J., Hong L., Luo Y., Song Q., Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 doi: 10.1016/S1473-3099(20)30198-5.
11. Cao B. A trial of Lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
12. Gautret P., Lagier J.C., Parola P., Hoang V.T., Meddeb L., Mailhe M., Doudier B., Courjon J., Giordanengo V., Vieira V.E., Dupont H.T., Honore S., Colson P., Chabriere E., La Scola B., Rolain J.M., Brouqui P., Raoult D. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;105949

SUMMARY

MECHANISMS OF CORONAVIRUS INFECTION IN THE RESPIRATORY SYSTEM IN CHILDREN AND ADULTS

Tuychiyev Sardor Azamatovich, Khaydarova Shakhnoza Elmuratovna

Karshi State University, Medical Faculty

tuychiyev9292@gmail.ru

The article discusses the prevalence of coronavirus infection, a number of acute atherosclerotic respiratory diseases caused by it and its development with age, the difference between the incidence of the disease in women and men. In addition, the new coronavirus causes severe coronavirus-2 (SARS-CoV-2, 2019-nCoV) severe acute respiratory distress due to its high affinity (~ 80%) for SARS-CoV, which causes acute respiratory distress syndrome (ARDS). The main reasons for the so-called syndrome, the indications for the impact of the disease on the organs, the specifics of the symptoms that occur in the body as a result of infection and methods of treatment are described in detail.

Keywords: respiratory syndrome, d-dimer, lymphoid cell, lymphocytes, interleukin, X chromosome, T cell.

РЕЗЮМЕ
МЕХАНИЗМЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В
СИСТЕМЕ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ
Туйчиев Сардор Азаматович, Хайдарова Шахноза

Эльмуратовна
Каршинский государственный университет, медицинский
факультет
tuychiyev9292@gmail.ru

В статье рассматриваются распространенность коронавирусной инфекции, ряд вызванных ею острых атеросклеротических заболеваний органов дыхания и ее развитие с возрастом, разница между частотой заболевания у женщин и мужчин. Кроме того, новый коронавирус вызывает у тяжелого коронавируса-2 (SARS-CoV-2, 2019-nCoV) тяжелую острую респираторную недостаточность из-за его высокой аффинности (~80%) к SARS-CoV, вызывающему острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Подробно описаны основные причины так называемого синдрома, показания к воздействию болезни на органы, специфика симптомов, возникающих в организме в результате инфекции, и методы лечения.

Ключевые слова: респираторный синдром, d-димер, лимфоидная клетка, лимфоциты, прослойка, X-хромосома, Т-клетка.

УДК: 614.2+57.032

ЎҚУВЧИЛАРДА Соғлом турмуш тарзини
ШАКЛАНТИРИШДА ОҚИЛОНА ОВҚАТЛАНИШНИНГ ЎРНИ
Хазратова Ҳулкар Нормуродовна, Дустов Карим Тўраевич

Қарши давлат университети, Қарши
h.hazratova@mail.ru

Калит сўзлар: Иммунитет, амалдаги овқатланиш, макронутриентлар, микронутриентлар, оқилона овқатланиш, анкета-сўров усули, суткалиқ рацион, минерал моддалар, соғлом турмуш тарзи.

Мавзунинг долзарблиги. Ҳозирги кунда тиббий-биологик фанлар олдида турган энг долзарб миаммолардан бири барча аҳоли гуруҳларининг, хусусан болаларнинг касалликларга қарши қураш қобилиятини ошириш бўлиб қолмоқда. Айниқса, кейинги ўн йилликда ер юзида вируслар билан боғлиқ юқумли касалликларнинг кескин кўпайиши кишилар орасида хавотирли вазиятга сабаб бўлмоқда.

2019 йилда дунё миқёсида кузатилган COVID-19 пандемияси эса аҳолини турли хавфли вируслардан жиддий тарзда ҳимоя қилиш ва касалликка чалингандарни самарали даволаш заруратини юзага чиқарди. Бу борада турли препаратлар билан бир қаторда организмнинг иммунитетини ошириш ўзига хос муҳим аҳамият касб этади [13].

Маълумки, ҳар қандай организмнинг турли ёт омилларга қарши кураша олиш хусусияти, яъни иммунитети кишиларнинг турмуш тарзига,

жисмоний фаоллигига, заарли одатларга нисбатан муносабатига, қолаверса, овқатланиш хусусиятларига боғлиқ бўлади. Хусусан, болалар ва мактаб ўқувчиларининг ҳаётида овқатланиш омили алоҳида ўрин тутади. Ёш организмнинг меъёрида ўсиб-ривожланиши, танада кечадиган физиологик жараёнларнинг изчил бориши, шу билан бир қаторда, вужуднинг турли касалликларга қаршилик қўрсата олиши овқатланиш хусусиятларига чамбарчас боғлиқ. Ўсиб келаётган авлоднинг амалдаги овқатланиши билан боғлиқ этишмовчиликлар уларнинг вужудидаги биокимёвий ҳамда физиологик жараёнларга салбий таъсир этади.

Овқатланиш омили кишиларнинг ақлий ва жисмоний иш қобилиятига, болалар ва ўқувчиларда эса ўқиш-ўрганиш билан боғлиқ турли жараёнларга, шунингдек, уларнинг кайфиятига, ҳатто характеристига ҳам таъсир қўрсатиши мумкинлиги ўз исботини топган. Одамда, хусусан, болаларда ҳосил бўладиган ҳар хил шартли рефлекслар истеъмол қилинадиган таомларга ҳамда унинг сифат даражасига боғлиқ экани анча илгаридан маълум. Турли даврларда ўтказилган тадқиқотлар шуни қўрсатадики, хотира, фикрлаш каби ақлий фаолиятга алоқадор жараёнлар ҳам истеъмол таомлари таркибидаги зарурий моддаларга боғлиқ экан. Бундай муҳим нутриентлар қаторига оқсиллар, бир қатор витаминлар ва минерал моддалар, айрим ёғсимон моддалар киради.

Болалар ва мактаб ўқувчиларининг амалдаги овқатланишини ўрганиш юзасидан олиб борилган кўплаб тадқиқот натижаларидан маълум бўлишича, ўқувчиларнинг овқатланишидаги у ёки бу даражадаги жиддий силжишлар, аксарият ҳолларда зарур нутриентлар тақчиллигига кузатилади. Таъкидланишича, бундай ўзгаришлар ўрганилаётган аҳоли гурухининг саломатлик даражасига, меъёрий ўсиб ривожланишига салбий таъсир этиши билан характерланади. Муаммонинг яна бир долзарб жиҳати шундаки, айнан болаларнинг амалдаги овқатланишида кузатиладиган силжишлар уларнинг ақлий фаолиятига салбий таъсир этмасдан қолмайди [1,3,5,9].

Оқилона овқатланиш ҳамда организмнинг касалликларга қарши курашиш қобилияти ўртасидаги боғлиқлик алоҳида ўрганиши тақозо этадиган масала. Турли даврларда олиб борилган кўплаб тадқиқотлар ва адабиётларда мавжуд маълумотлардан келиб чиқиб айтиш мумкинки, овқат таркибида макро- ва микронутриентларнинг етарли бўлиши, тўғри овқатланишнинг асосий тамойилларига тўла риоя қилиш танадаги иммунитетни оширади, вужудни турли касалликлардан ҳимоя қилишга ёрдам беради.

Турли вирусли хасталиклар, жумладан, коронавирус касаллиги даврида ҳам маҳсус овқатланиш орқали организмнинг курашувчанлигини юқори даражада сақлаб қолиш мумкинлиги тиббий мутахассислар томонидан эътироф этилган. Бунда асосий эътибор организмни энг зарур озиқ моддалар, хусусан, оқсиллар, озиқ толалари, ретинол (А витамин),

кальциферол (Д витамин), шунингдек, минерал моддалардан кальций, фосфор, магний, калий, рух, селен кабилар билан етарлича таъминлашга қаратилиши лозим. Айниқса, вирусли инфекция пайтида оқсилга бўлган эҳтиёж анча ортади ва касалликнинг ўткир даврида оқсил йўқотилиши кунига 150-200 граммгача этиши мумкин [14].

Худди шунга ўхшаш ҳолатни болалар ва ўқувчилар организми мисолида ҳам қўриш мумкин. Ушбу аҳоли гуруҳи учун макро- ҳамда микронутриентлар иммунитетни сақлаб туриш билан бир қаторда жадал ўсиш ва ривожланишини таъминлашда ҳам зарур.

Айтиб ўтилганлардан келиб чиққан ҳолда республикамизда ёш авлоднинг оқилона овқатланишини ташкил этиш, уларда соғлом турмуш тарзини йўлга қўйиш, бир сўз билан айтганда, соғлом авлодни тарбиялаб этиштириш борасида кенг кўламли ишлар олиб борилмоқда [7,8]. Шунга қарамасдан, ҳали бу борада ўз ечимини топмаган масалалар ҳам талайгина. Хусусан, мамлакатимизнинг жанубий миңтақаларида истиқомат қиласиган ўқувчиларнинг амалдаги овқатланишини ўрганиш ва соғлом овқатланишини ташкил этиш борасида қатор муаммолар кўзга ташланади [11,12].

Юқоридагиларни эътиборга олиб, ўз тадқиқотларимиз давомида Ўзбекистоннинг жанубий миңтақаларида яшайдиган кичик ёшдаги мактаб ўқувчиларининг амалдаги овқатланишини ўрганишга ҳаракат қилдик. Қолаверса, Қашқадарё ҳамда Сурхондарё каби жанубий вилоятларда истиқомат қиласиган ўқувчиларнинг овқатланиш хусусиятлари экспериментал жиҳатдан етарлича ўрганилмаган [4].

Материал ва методика. Ўқувчи-ёшларнинг амалдаги овқатланишини ўрганишда анкета-сўров усули билан бир қаторда социал-гигиеник ҳамда соф гигиеник методлардан фойдаланилди. Мутахассисларнинг таъкидлашича, аҳоли турли гурухларининг амалдаги овқатланишини ўрганишда тегишли шароитга мос ҳолда аралаш усулларни кўллаш мақсадга мувофиқ [6].

Анкета-сўров ҳамда соф гигиеник методларни биргаликда қўллаш аҳоли турли гурухларининг амалдаги овқатланишини чуқурроқ ўрганишда, олинадиган натижаларнинг аникроқ ва ишончлироқ бўлишида мухим аҳамиятга эга. Анкета-сўров усулининг афзаллик жиҳати бу усул ёрдамида қисқа вақт ичida катта ҳажмдаги маълумотни тўплай олиш имкониятлари билан боғлиқ.

Тадқиқотларимизда Қашқадарё вилояти Касби туманидаги 31-ўрта мактабнинг бошланғич, яъни 1-3 синф ўқувчилари қатнашишди. Бунда 62 нафар ўқувчи ёшларнинг амалдаги овқатланиш ҳолати анкета-сўров ҳамда сўров усуллари ёрдамида ўрганилди. Тадқиқотлар 2021 йил март ойининг биринчи ҳафтасида ўтказилди. Текширилувчилар 7-10 ёшда бўлиб, уларнинг 34 нафарини қизлар, 28 нафарини ўғил болалар ташкил этади.

Анкета-сўров усулига биноан текширилувчилар 1 ҳафта мобайнида (якшанба куни ҳам) истеъмол қилган барча озиқ-овқат маҳсулотларини маҳсус анкетада қайд қилиб боришиди. Бунда ўқувчиларнинг ота-оналари ҳамда таълим муассасаси ўқитувчилари билан сұхбатлашилди ва уларнинг ёрдамидан фойдаланилди. Анкеталарда келтирилган маҳсулотлар таркибидаги айрим макро- ва микронутриентлар миқдори аниқланди. Бунда озиқ-овқат маҳсулотларининг кимёвий таркиби маҳсус жадваллар ёрдамида ҳисоблаб чиқилди [6]. Анкеталардаги маълумотларни математик ҳисоблаш ва статистик қайта ишлашда Windows Microsoft Excel 2010 ҳамда Windows Origin 6.1 дастурларидан фойдаланилди.

Олинган натижалар ушбу ёш гурӯҳи учун белгиланган меъёр кўрсаткичлари билан таққослаб ўрганилди [10] ва тегишли хуносалар чиқарилди.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Тадқиқотларимиздан олинган натижалар 1- ва 2-жадвалларда келтирилган.

1-жадвал.

7-10 ёшли ўқувчиларнинг макроэлементлар билан таъминланиши

Маъданли моддалар	Меъёр	Олинган натижа	Меъёрга нисбатан фарқ	
			сонларда	фоизда
Кальций, Ca (мг)	1100	662,6±114,1	- 437,4	60,2
Фосфор, P (мг)	1650	1221±21,2	- 429	74
Магний, Mg (мг)	250	390,8±6,4	+ 140,8	156,3

Олинган натижалардан маълум бўлишича, ўқувчи ёшларнинг кунлик рационида макроэлементлардан кальций ҳамда фосфор миқдори меъёр кўрсаткичларидан анча кам. Жумладан, суткалик қабул қилинган кальций меъёрга нисбатан 60,2% ни (меъёрдаги 1100 мг ўрнига 662,6±114,1 мг), фосфор миқдори эса 74% ни (меъёрдаги 1650 мг ўрнига 1221±21,2 мг) ташкил этган. Бу ҳолатни ўқувчиларнинг суткалик рационида сут ва сут маҳсулотларининг анча камлиги билан изоҳлаш мумкин. Қолаверса, текширилувчилар ловия, нўхат, мош каби дуккаклилар билан тайёрланган таомларни одатдагидан камроқ истеъмол қилишган. Бунинг боиси, респондентларнинг таомномасида хот-дог, шунингдек, манти, лағмон, чучвара, макарон каби хамирли таомлар асосий ўринни эгаллайди. Сут маҳсулотларидан эса асосан кефир истеъмол қилинган. Мана шу омиллар сабабли мактаб ўқувчиларининг суткалик рационида кальций, фосфор каби ўта муҳим элементлар тақчиллиги кузатилди, деб айтиш мумкин.

Макроэлементлардан магний миқдори эса текширилувчиларнинг суткалик рационида меъёрдагидан анча кўп, яъни 156,3% ни ташкил этади (меъёрдаги 250 мг ўрнига 390,8±6,4 мг). Бундай эътиборли ҳолат ўқувчиларнинг суткалик рационида нон, хамирли овқатлар, шунингдек,

гуручли таомлар (шавла, мастава, палов) ҳамда бодом, ёнғоқ каби қуруқ мевалар сероблиги билан изоҳланади.

Қуидаги 2-жадвалда эса текширилувчиларнинг микроэлементлар билан таъминланиш ҳолати келтирилган.

2-жадвал.

7-10 ёшли ўқувчиларнинг микроэлементлар билан таъминланиши

Маъданли моддалар	Меъёр	Олинган натижа	Меъёрга нисбатан фарқ	
			сонларда	фоизда
Темир, Fe (мг)	12	14,3±0,4	+ 2,3	119
Рух, Zn (мг)	10	7,8±0,13	- 2,2	78
Йод, Й (мкг)	120	133,9±4,8	+ 14	111,6

Ўқувчиларнинг микроэлементлар билан таъминланиш ҳолатида ҳам бир қанча ўзига хос жиҳатлар кузатилади. Жумладан, респондентларнинг темир ҳамда йод микроэлементларига бўлган талаби мос равища 119 ҳамда 111,6% га қондирилган. Яъни меъёр кўрсаткичи 12 мг бўлгани ҳолда қабул қилинган темир элементи миқдори $14,3\pm0,4$ мг, меъёр кўрсаткичи 120 мкг бўлгани ҳолда қабул қилинган йод элементи миқдори $133,9\pm4,8$ мг. Темир элементининг бундай тарзда меъёридан ортиқча қабул қилинишини ўқувчиларнинг суткалиқ рационида нон, исмалоқ печак, турли конфет ҳамда шоколадлар кўплиги билан изоҳласа бўлади. Йод элементининг меъёр даражасидан ошиб кетиши эса асосан эрта баҳор мавсумида исмалоқ печак ва бошқа турли кўкатлар, қолаверса, тухум каби айрим маҳсулотларни кўп истеъмол қилиш билан боғлиқ экани анкеталардан олинган маълумотларда ўз аксини топган. Текширилувчиларнинг кунлик таомланишида рух элементи миқдори меъёр даражасидан анча кам, яъни меъёрдаги 10 мг ўрнига $7,8\pm0,13$ мг (меъёрга нисбатан 78%). Бундай тақчиллик ҳам юқорида кўрсатиб ўтилгани каби дуккакли маҳсулотлар, қолаверса, ёрмалар ҳамда жигар, гўшт маҳсулотларининг суткалиқ рационда нисбатан камлиги билан изоҳланиши мумкин.

Ўқувчилар орасида олиб борилган дастлабки кузатувларимиздан олинган натижаларни умумий тарзда қуидагича изоҳлаш мумкин.

Дастлаб шу нарсани алоҳида таъкидлаб ўтиш лозимки, республикамизнинг жанубий ҳудудларидан ҳисобланган Қашқадарё вилоятининг аксарият қишлоқларида ўзига хос миллий ва этник овқатланиш хусусиятлари мавжуд. Жумладан, биз тадқиқот ўтказган Касби тумани Новқат қишлоғида ҳам аҳолининг ўзига хос миллий ва минтақавий таомланиш тарзи кузатилади. Қуидада ана шу жиҳатларга тўхталиб ўтамиз.

Биринчидан, тадқиқот ўтказилган қишлоқ аҳолиси орасида нон ва нон маҳсулотлари, хамирли таомлар кўп истеъмол қилинади. Аҳолининг аксарият қисми йирик тортилган ундан тайёрланган қора нонни нисбатан кўпроқ қабул қилишади. Бундай нон таркибида темир, мис, йод, магний

каби элементлар бошқа унларга қараганда анча мўл бўлади. Бу ҳолат эса, ўз навбатида, биз олган натижалардаги кўрсаткичларга мувофиқ келади.

Иккинчидан, Новқат қишлоғида таҳсил олаётган мактаб ўқувчиларининг суткалик рационида айрим маҳаллий таомлар ҳамда маҳсулотлар ҳиссаси анча юқори. Жумладан, рационнинг кўп қисмини гуручли таомлардан мастава, ширгуруч, палов, хамирли таомлардан эса манти, чучвара, макарон, сомса кабилар ташкил этади. Кунлик рационда бундай таомлар миқдорининг кўплиги қишлоқ аҳолисининг узоқ йиллик миллий қадриятларига ҳамда урф-одатларига, яшаш шароитига бориб тақалади. Хусусан, қишлоқ аҳолисининг доимий равишида дала юмушлари билан банд бўлиши, бунинг натижасида анчагина энергия сарфлаб қўйиши айтиб ўтилган кучли таомларни кўпроқ истеъмол қилишга ундайди.

Ўз ўрнида айтиб ўтиш лозимки, гуручдан ва ундан тайёрланган маҳсулотлар нафақат Қашқадарё вилояти аҳолисининг, балки бутун республикамида истиқомат қиласидан кишиларнинг ҳам севимли таомларидан бўлиб ҳисобланади.

Учинчидан, текширилувчилар бодом, ёнғоқ каби қуруқ меваларни анча кўп истеъмол қилишган. Бундай қуруқ мевалар (жумладан, бодом) айнан Касби туманининг Новқат ва унга қўшни қишлоқларида жуда кўп миқдорда экиб етиширилади. Бу эса қишлоқ аҳолисининг таомланишида акс этади ва ўз навбатида уларнинг бир қатор минерал моддаларга бўлган талабини қондиришда муҳим кўрсаткич бўлиб хизмат қиласиди. Бодом, ёнғоқ каби қуруқ мевалар қатор макро- ва микроэлементларга бой эканлиги билан ажралиб туради.

Тўртинчидан, ўқувчиларнинг суткалик рационида ловия, нўхат, мош каби дуккаклилардан тайёрланган таомлар нисбатан кам. Бундай ҳолатни шу нарса билан изоҳлаш мумкинки, кейинги йилларда кишиларнинг таомномасида, жумладан, мактаб ўқувчиларининг кунлик рациони таркибида ҳам ярим тайёр таомлар ва тез тайёрланадиган фаст-фуд маҳсулотлари миқдори салмоқли ўрин эгалламокда. Фаст-фуд маҳсулотлари тез тайёр бўлиши, нисбатан арzonлиги, кўпинча таъм ва хид берувчи қўшимчаларга бойитилиши билан ажралиб туради. Бироқ бундай қўшимчалар табиийликдан узоқ бўлиб, уларнинг таркибида мавжуд бўлган моддаларнинг аксарияти организм учун жиддий хавф туғдиради. Бунинг устига, фаст-фудлар тайёрланиш жараёнида уларга кўп миқдорда ёғ, шакар ва бошқа шу каби концентранган маҳсулотлар қўшилади. Бу эса, ўз навбатида, организм фаолиятига янада жиддий таъсир этиши турган гап. Мана шу жиҳатларга эътибор қаратиладиган бўлса, мактаб ўқувчиларининг таомномасида фаст-фуд маҳсулотлари миқдорини кескин камайтириш мақсадга мувофиқ. Бугунги кунда тегишли соҳа мутахассислари олдида турган энг муҳим вазифалардан бири ана шу жиддий муаммога самарали ечим топишдан иборат.

Айтиш жоизки, дуккакли маҳсулотлар таркибида ўсимлик оқсили билан бир қаторда жуда кўп микдорда макро- ҳамда микроэлементлар мавжуд. Бундай зарурий нутриентлар ўсуви организм учун ўта муҳим. Шунга мувофиқ ҳар бир аҳоли гуруҳининг, жумладан ўқувчиларниң кунлик рационида ҳам дуккакли маҳсулотларни кўпайтириш ҳар томонлама фойдали.

Бешинчидан, Тадқиқотларимиз эрта баҳор фаслида ўтказилганлиги сабабли респондентларниң таомномасида исмалоқ печакнинг ўрни алоҳида. Маълумки, эрта баҳорда қишлоқларимизда, қолаверса, шаҳар шароитида ҳам янги узилган кўкатлардан турли таомлар тайёрлаб истеъмол қилиш илгаридан кенг одат тусига айланган. Анкеталардан олинган маълумотларниң таҳлилидан маълум бўлишича, мактаб ўқувчилари исмалоқ печакни сезиларли даражада кўп истеъмол қилишган. Исмалоқ эса бир қанча минерал моддалар, хусусан, темир, мис, йод ва бошқаларга бойлиги билан ажралиб турари [2]. Биз олган натижаларга мувофиқ, ўқувчиларниң суткалик рационида темир, йод микроэлементларининг етарли микдорда бўлиши биринчи навбатда исмалоқ печакнинг кўп истеъмол қилиниши билан боғлиқ, десак хато бўлмайди. Юқорида айтиб ўтилганидек, аслида исмалоқ печак ҳам ундан тайёрланадиган хамирли таомлардан бири ҳисобланади. Таом таркибига исмалоқ ўсимлигининг қўшилиши эса унинг фойдалилик хусусиятини янада оширади.

Олтинчидан, тадқиқот ўтказилган ўқувчи-ёшларниң суткалик таомномасида сут ва сут маҳсулотлари айтарли ўрин эгалламайди. Бу ҳолатни ушбу қишлоқ шароити учун салбий кўрсаткич сифатида баҳолаш мумкин. Зеро қишлоқ шароитида сут ва сут маҳсулотлари етарли дейишга тўла асос бор, чунки аксарият хўжаликларда соғиладиган сигирлар (шунингдек, сигир боқиши учун етарли шароит) мавжуд. Бирок маҳаллий аҳоли орасида овқатланиш маданиятининг тўла шаклланмагани боис сутдан турли маҳсулотлар тайёрлаб истеъмол қилишга зарур даражада эътибор берилмайди. Фикримизниң исботи сифатида айтиб ўтиш мумкинки, биз тадқиқот ўтказган ўқувчиларниң анкеталарида асосан кефир (ёки қатик) ҳамда қисман сариёғ келтириб ўтилган. Сут ва сут маҳсулотларининг бу тарзда кам бўлиши кальций, фосфор каби элементларниң етишмовчилигига олиб келиши турган гап.

Айтиш мумкинки, аҳолининг фақат миллий анъаналарга мос ҳолда ёки маҳаллий шароит талабига кўра овқатланиши ҳар доим ҳам оқилона бўлавермайди. Шунга кўра, аҳоли турли гуруҳлари, жумладан, ўқувчи ёшларниң соғлом овқатланишини ташкил этиш учун юқоридагилар билан бир қаторда кишиларниң амалдаги овқатланишини зарур тадқиқотлар ёрдамида чуқурроқ ўрганиш ҳамда олинган натижаларга таянган ҳолда илмий асосланган соғлом овқатланиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ва йўлга қўйиш мақсадга мувофиқ, деб ҳисоблаймиз.

Хулоса. Тўпланган маълумотларни умумлаштирган ҳолда таҳлил қилиш мактаб ўқувчиларининг амалдаги овқатланиш ҳолати улар истиқомат қиласидиган минтақанинг ўзига хос овқатланиш хусусиятлари билан чамбарчас боғлиқ равища шаклланганини кўрсатади.

Мактаб ўқувчиларининг овқатланиш ҳолатида кузатиладиган айрим етишмовчиликлар уларнинг ўсиш-ривожланишига, саломатлигига салбий таъсир кўрсатмасдан қолмайди. Хусусан, қунлик рационда кальций ва фосфор элементларининг тақчил бўлиши таянч-ҳаракат тизимининг меъёрида шаклланишига тўсқинлик қилса, рух элементининг камлиги эса нерв тизими ҳамда ақлий фаолиятнинг сезиларли ўзгаришларига олиб келиши мумкин. Бундай ҳолатларнинг олдини олиш мақсадида ўқувчиларнинг қунлик рационида сут ва сут маҳсулотлари микдорини кўпайтириш мақсадга мувофиқ. Рух тақчиллигини бартараф этишда дуккаклилар, жигар, гўшт маҳсулотларидан етарли микдорда истеъмол қилиш зарур. Донлардан ўстирилган майсалар ҳам рух элементига бойлиги билан ажralиб туради. Айни баҳор фаслида эса бундай ундирилган майсалардан сумалак, салатлар ва бошқа турли таомлар тайёрлаб истеъмол қилиш мумкин.

Ўқувчи ёшларнинг қунлик рационида минерал моддаларнинг етарли бўлиши ва истеъмол таомлари билан доимий равища қабул қилиб турилиши организмда узлуксиз содир бўладиган турли физиологик ҳамда биокимёвий жараёнларнинг меъёрида кечишига ёрдам беради, танани ҳар хил касалликлардан ҳимоя қиласи, турли аъзолар ва тизимларнинг функционал ҳолатини яхшилайди. Бу эса, ўз навбатида, иммунитетни оширишга, организмни турли ёт вируслардан ҳимоя қилишга хизмат қиласи. Шундай экан, коронавирус каби хавфли касалликлардан ҳимояланишда оқилона овқатланиш омилининг роли бекиёс, десак муболаға бўлмайди.

Ўрганилган аҳоли гурухининг амалдаги овқатланиш ҳолати, қолаверса, вужуднинг касалликларга қарши қурашиш қобилияти ва уни кучайтириш ҳақида кенг кўламли хулосалар қилиш учун тадқиқотларни янада чукурроқ даражада ўтказиш, олинган натижаларни комплекс равища кўриб чиқиш, текширилувчиларнинг макро- ва микронутриентлар билан таъминланиши борасидаги барча натижаларни умумлаштирган ҳолда таҳлил қилиш зарур. Қолаверса, респондентларнинг овқатланиш ҳолати, саломатлик даражаси ҳамда ўсиш-ривожланишда кузатиладиган турли ўзгаришлар тегишли мутахассислар билан биргаликда ўрганилса, натижа ва хулосалар янада самаралироқ бўлади.

Ўқувчи ёшларнинг соғлом ва рационал овқатланишини ташкил этишда биринчи навбатда тарғибот-ташвиқот ишлари муҳим ўрин тутади. Бу каби ишлар аввало ота-оналар орасида, қолаверса, таълим муассасалари раҳбарлари, ўқитувчилар орасида узлуксиз равища ўтказиб борилиши зарур.

Соғлом овқатланишни ташкил этиш билан боғлиқ юқорида келтириб ўтилган масалаларни илмий нуқтаи-назардан экспериментал асосда ўрганиш ва таҳлил қилиш ўқувчиларнинг саломатлигини муҳофаза қилишда, соғлом турмуш тарзини йўлга қўйиш ва шу орқали иммунитетни оширишда, ёш авлодни соғлом ва баркамол қилиб тарбиялашда, мамлакатимиз келажагининг мустаҳкам пойдеворини яратишда ўзига хос мухим аҳамият қасб этади.

АДАБИЁТДАР РЎЙХАТИ

- [1] Лавриченко С.П. Физиологическое обоснование рационализации питания детей 4-12 лет на региональном уровне. Дисс. канд. биол. наук. Краснодар, 2002. – 164 с.
- [2] Химический состав российских пищевых продуктов: Справочник / Под ред. член-корр. МАИ, проф. И. М. Скурихина и академика РАМН, проф. В. А. Тутельяна. - М.: ДеЛи принг, 2002. – 236 с.
- [3] Тимофеева А.М., Иванова Г.В. Оценка фактического питания школьников. Журн. Здоровье населения и среда обитания, 2007, №2 (167). стр. 29-34.
- [4] Рахматуллаев Ё.Ш. Физиологическая обеспеченность пищевыми веществами учащихся сельских школ и её рационализация. Автореф. дисс... канд. биол. наук. – Т., 2009. – 20 с.
- [5] Зулькарнаева А.Т. Гигиеническая оценка фактического питания школьников и эффективности региональных мероприятий по совершенствованию организации питания в общеобразовательных учреждениях (на примере г. Уфа). Автореф. дисс. канд. мед наук. Оренбург – 2013.
- [6] Петров В.А. Методология изучения питания различных групп населения: учебное пособие / В.А. Петров. – Владивосток: Медицина ДВ, 2015. – 287 с.
- [7] Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг соғлом овқатланиши соҳасида амалга оширилаётган чора-тадбирларни янада такомиллаштириш тўғрисида Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 102-сон қарори. Тошкент, 2015 йил, 25 апрел. ЎзР Қонун ҳужжатлари тўплами, 2015 й., 17-сон, 206-модда.
- [8] 2015-2020 йиллар даврида Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг соғлом овқатланишини таъминлаш концепциясини ва чора-тадбирлар комплексини тасдиқлаш тўғрисида Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 251-сон қарори. Тошкент, 2015 йил, 29 август. ЎзР Қонун ҳужжатлари тўплами, 2015 й., 35-сон, 467-модда.
- [9] Мартинчик А.Н. и др. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет. Вопросы питания, 2017. - Т. 86. №4. С. 50-60.
- [10] Физиологические нормы потребностей в пищевых веществах и энергии по половозрастным и профессиональным группам населения

Республики Узбекистан для поддержания здорового питания. СанПиН РУз № 0347-17. Ташкент – 2017. – 24 стр. Составители: Худайберганов А.С. и др.

[11] Қурбонов Ш.Қ. ва б. Соғлом овқатланиш физиологияси. Монография. Қарши, 2018. – 436 б.

[12] Ўзбекистондаги болалар вазиятининг таҳлили 2019/2020. Тошкент, UNICEF, 2020. – 131 б. website: www.unicef.uz

[13] COVID-19 бўйича миллий қўлланма. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги. (26.03.2020), 2020. <http://www.minzdrav.uz>

[14] Эрматов Н.Ж., Азизова Ф.Л. CoViD-19 пандемияси даврида ахоли овқатланишининг гигиеник асослари. Тошкент, 2021. <https://tma.uz>

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ШКОЛЬНИКОВ

Ҳазратова Хулкар Нормуродовна, Дустов Карим Тўраевич

Каршинский государственный университет, г. Карши

h.hazratova@mail.ru

В статье рассматривается значение рационального питания и его организации у школьников, обсуждаются возможности охраны здоровья и предупреждения различных болезней путем улучшения их питания. Изучение состояния фактического питания учащихся сельских школ и его гигиенический анализ позволили сделать необходимые выводы и разработать соответствующие рекомендации.

Ключевые слова: Иммунитет, фактическое питание, макронутриенты, микронутриенты, рациональное питание, анкетно-опросный метод, суточный рацион, минеральные вещества, здоровый образ жизни.

SUMMARY

THE ROLE OF RATIONAL NUTRITION IN ORGANIZING A HEALTHY LIFESTYLE FOR SCHOOLCHILDREN

Hazratova Hulkar Normurodovna, Dustov Karim To'rayevich

Karshi State University, Karshi

h.hazratova@mail.ru

The article discusses the importance of rational nutrition and its organization among schoolchildren, the possibilities of protecting health and preventing various diseases by improving their nutrition. The study of the state of the current nutritional status of rural school students and its hygienic analysis made it possible to draw the necessary conclusions and develop appropriate recommendations.

Keywords: Immunity, actual nutrition, macronutrients, micronutrients, questionnaire method, daily ration, minerals, healthy lifestyle

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ГИМЕНОЛИПЕДОЗОМ В БУХАРЕ

Хамирова Наргиза Косимовна

Бухарский Государственный медицинский институт

hamidovanagi@gmail.ru

Ключевые слова: гименолепидоз, гельминтозы, дети, клиника, травматизация

Введение. Гименолепидоз относится к наиболее широко распространенным гельминтозам человека, представляет собой одну из актуальных проблем для практического здравоохранения, в связи с несовершенством комплекса оздоровительных мероприятий. В настоящее время отсутствуют научно обоснованные мероприятия по его профилактике [1,2,3,9]. Особенности механизма передачи гименолепидоза (контагиозный гельминтоз) делают его трудно контролируемым заболеванием. Он даже в сравнительно благополучной гигиенической обстановке распространен весьма широко. Повсеместное снижение иммунного статуса среди детей, с одной стороны, и приобретение возбудителями резистентности к антигельминтикам, с другой стороны, способствует тому, что клиническая картина гименолепидоза претерпевает изменения [4, 5, 6, 7, 8]. Одни симптомы ослабевают или вовсе затухают, вместо них возникают другие симптомы. [11]. В результате этого своеевременная и достоверная клиническая диагностика гименолепидоза и особенно дифференциация его основных форм со стороны практических врачей осложняется. [10]. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение клинических форм гименолепидоза среди детского населения г. Бухары [12].

Материалы и методы исследования. Работу проводили среди 65 детей с манифестной и 35 детей с субклиническими формами гименолепидоза в возрасте 4-15 лет, выявленных при паразитологическом обследовании в детских дошкольных учреждениях город Бухары. В результате неоднократных наблюдений и обследований, подробных расспросов детей и их родителей фиксировали клинические симптомы разных форм гименолепидоза.

Диагностику гименолепидоза проводили методом копроовоскопии. Забор испражнений осуществляли 3-кратно с интервалом 2-3 недели из-за особенностей цикла развития возбудителя гименолепидоза - карликового цепня. Причем необходимо исследовать свежий материал (утренний забор кала). Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

Результаты исследования и их обсуждение. Принято для суждения о состоянии оказания квалифицированной медицинской помощи при

паразитарных инвазиях судить по возрастному распределению заболеваний среди детей. Мы также воспользовались этим способом и выявленных детей с гименолепидозом распределили по возрастным группам (табл. 1).

Одновременно с этим статистические данные (амбулаторные карты) недостаточно информативны, так как по ним нельзя судить об истинной распространенности гименолепидоза среди детей. Анализ объективных клинических симптомов гименолепидоза, выявленных путем тщательного клинико-паразитологического обследования детей, приведен в табл. 2.

Таблица №1
Удельный вес разных форм гименолепидоза на основании
проведенного анализа

Возрастные группы, лет	Гименолепидоз					
	Всего (n = 100)		Манифестная форма (n = 65)		Субклиническая форма (n = 35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
< 4	19	19,0 ± 3,9	14	21,5 ± 5,1	5	12,3 ± 5,5
4-7	26	26,0 ± 4,4	18	27,7 ± 5,6	8	22,9 ± 7,1
8-11	24	24,0 ± 4,3	13	20,0 ± 4,9	11	31,4 ± 7,8
12-15	31	31,0 ± 4,6	20	30,8 ± 5,7	11	31,4 ± 7,8
Всего	100	100,0	65	65,0 ± 4,7	35	35,0 ± 4,7

Определенной закономерности в приведенных в таблице данных не прослеживается. Так, удельный вес гименолепидоза в разных возрастных группах примерно одинаковый и варьирует от $19,0 \pm 3,9$ до $31,4 \pm 7,8$ % ($C^2 = 2,50$; $p > 0,05$). Однако настораживает довольно высокий показатель среди детей в возрасте менее 4 лет ($19,0 \pm 3,9$ %), что связано с контактным механизмом передачи.

Показатели манифестной клинической формы гименолепидоза также не имеют выраженной возрастной приуроченности и варьируют от $21,5 \pm 5,1$ до $30,8 \pm 5,7$ % ($\%^2 = 3,36$; $p > 0,05$). Хотя данная форма, по мере увеличения возраста детей должна повышаться в связи с накоплением возбудителей, кроме того, при данной форме слишком высок показатель среди детей в возрасте до 4 лет ($21,5 \pm 5,1$ %). Сказанное в полной мере относится к субклинической форме гименолепидоза, варьующей от $12,3 \pm 5,5$ до $31,4 \pm 7,8$ ($c^2 = 0,36$; $p > 0,05$). Отсюда очевиден факт имеющихся изъянов в диагностировании гименолепидоза, особенно в дифференциации их клинических форм. На основании этого состояние оказания гельминтологической помощи детей в целом можно оценить как удовлетворительное. Однако более низкая обращаемость населения в медицинские учреждения и предпочтение лечения в домашних условиях должно серьезно насторожить и поэтому необходимо выявить причины этой ситуации. Еще более неприглядным является то, что участились случаи

самостоятельного лечения родителями детей с гельминтозами. И только после неоднократных безуспешных попыток, со слов поликлинических

Объективная клиническая симптоматика, как и субъективная, также весьма информативна в диагностировании гименолепидоза. Такие симптомы, как регулярные острые боли в животе в результате травматизации слизистой оболочки стенок кишечника крючьями внедренного паразита, субфебрильная температура тела (обычно отмечается повышение до $37,5^{\circ}\text{C}$, реже до $38,0^{\circ}\text{C}$), умеренно выраженная нормо- и гипохромная анемия (отмечается снижение уровня гемоглобина в крови до 100 г/л и меньше), умеренное увеличение печени и пр., наблюдались с высокой частотой у многих детей - от $65,7 \pm 8,1$ до $83,1 \pm 4,7$ % ($\chi^2 = 3,87$; $p < 0,05$). Кроме того, эта симптоматика доступна для врачей паразитологической службы и при внимательном обследовании детей диагностирование гельминтозов не сопряжено с большими сложностями и не должно приводить к ошибочным результатам. Кроме того, в табл. 2 приведены показатели симптомов, которые, наряду с диагностированием гименолепидоза, позволяют также дифференцировать его клинические формы.

При манифестной форме к таким симптомам относятся эпилептиформные судороги, частая диарея с примесью крови, дисбактериоз, которые были зафиксированы у большинства детей - от $67,7 \pm 8$ до $87,7 \pm 4,1$ % случаев ($\chi^2 = 7,50$; $p < 0,01$). Встречаемость этих симптомов при субклинической форме намного меньше ($\chi^2 = 7,16$; $p < 0,01$), и поэтому значимость их в диагностическом отношении невелика - от $8,6 \pm 4,8$ до $40,0 \pm 8,4$ % ($\chi^2 = 9,40$; $p < 0,01$).

Таблица 2
Анализ объективной клинической симптоматики среди детей с разными формами гименолепидоза

Симптом	Клинические формы				Достоверность различия	
	Манифестная форма ($n = 65$)		Субклиническая форма ($n = 35$)			
	абс.	%	абс.	%	χ^2	p
Субфебрильная температура тела	53	$81,5 \pm 4,9$	26	$74,3 \pm 7,5$	0,53	$> 0,05$
Диспептические проявления:						
тошнота, рвота	10	$15,4 \pm 4,5$	3	$8,6 \pm 4,8$	0,93	$> 0,05$
диарея с примесью крови	44	$67,7 \pm 5,8$	10	$28,6 \pm 7,7$	14,02	$< 0,01$
потеря аппетита, жажда	21	$32,3 \pm 5,8$	22	$62,9 \pm 8,3$	8,66	$< 0,01$
Астеноневротический синдром:						
астения, раздражительность	31	$47,7 \pm 6,2$	6	$17,1 \pm 6,5$	9,11	$< 0,01$

головная боль	27	$41,5 \pm 6,2$	10	$28,6 \pm 7,7$	1,64	$> 0,05$
головокружение	7	$10,8 \pm 3,9$	19	$54,3 \pm 8,5$	22,39	$< 0,01$
Аллергические проявления:						
уртикарная сыпь	23	$35,4 \pm 6,0$	12	$5,7 \pm 4,0$	10,68	$< 0,01$
вазомоторный ринит	36	$55,4 \pm 6,2$	21	$34,3 \pm 8,1$	4,06	$< 0,05$
кожный зуд	6	$9,2 \pm 3,6$	2	$60,0 \pm 8,4$	29,75	$< 0,01$
Дисбактериоз	53	$81,5 \pm 4,9$	3	$8,6 \pm 4,8$	49,16	$< 0,01$
Неустойчивый стул	12	$18,5 \pm 4,9$	32	$91,4 \pm 4,8$	49,16	$< 0,01$
Травматизация кишечника	54	$83,1 \pm 4,7$	29	$82,9 \pm 6,5$	0,01	$> 0,05$
Умеренно выраженная анемия	52	$80,0 \pm 5,0$	27	$77,1 \pm 7,2$	0,36	$> 0,05$
Эпилептиформные судороги	57	$87,7 \pm 4,1$	14	$40,0 \pm 8,4$	25,13	$< 0,01$
Снижение веса	21	$32,3 \pm 5,8$	29	$82,9 \pm 6,5$	23,25	$< 0,01$
Спазмы в животе	3	$4,6 \pm 2,6$	33	$94,3 \pm 4,0$	79,40	$< 0,01$
Умеренное увеличение печени	47	$72,3 \pm 5,6$	23	$65,7 \pm 8,1$	0,74	$> 0,05$

Достоверно часты при манифестной форме и следующие симптомы - астеноневротический синдром: общая астения, головная боль, головокружение - от $41,5 \pm 6,2$ до $55,4 \pm 6,2$ % ($c^2 = 2,49$; $p > 0,05$). Он заметно меньше при субклинической форме ($c^2 = 0,86$; $p > 0,05$) - от $17,1 \pm 6,5$ до $34,3 \pm 8,1$ % ($c^2 = 1,14$; $p > 0,05$).

Специфичные, диагностически значимые симптомы характерны и для субклинической формы гименолепидоза. Так, среди детей очень часты симптомы - наличие снижения веса, кожный зуд, потеря аппетита, неустойчивый стул - от $60,0 \pm 8,4$ до $91,4 \pm 4,8$ % ($c^2 = 9,40$; $p < 0,01$). Частота этих симптомов при манифестной форме была меньшей, и поэтому они в диагностическом отношении мало пригодны ($c^2 = 7,16$; $p < 0,01$) - от $9,2 \pm 3,6$ до $32,3 \pm 5,8$ % ($c^2 = 10,52$; $p < 0,01$). На остальных симптомах субклинической формы, менее встречающихся, мы уже останавливались. Особенno следует остановиться на наиболее часто встречающемся объективном симптоме этой формы - спазмы в животе, представляющие собой острые приступы с перерывами в несколько дней или постоянная тупая ноющая боль, которая встречается у $94,3 \pm 4,0$ % детей.

Выводы. Выявленная симптоматика гименолепидоза является ярким свидетельством того, насколько эта инвазия носит системный характер, оказывает патогенное воздействие на органы и системы организма. Нетрудно догадаться (и по-следние данные литературы свидетельствуют об этом), что столь высокая заболеваемость гименолепидозом и его выраженное патогенное воздействие на организм возможно при

ослабленной иммунной системе детей, слабости неспецифичных защитных функций их организма.

Общеизвестно важное значение своевременного и достоверного диагностирования гельминтозов, в том числе и гименолепидоза, так как чем раньше проводится его квалифицированное лечение, тем выше достигаемый лечебный эффект. Еще важнее своевременная дифференциация клинических форм этой инвазии. Дело в том, что если запущенные стадии субклинической формы инвазии вполне можно излечить при правильном специфичном подборе специфичных антигельминтных средств, то запущенные формы ее манифестной формы трудно поддаются лечению, создают серьезную угрозу для здоровья детей. В связи с этим, практические врачи-паразитологи должны быть вооружены доступными и объективными кадастровыми показателями, позволяющими при обследовании детей, как в амбулаторных, так и домашних условиях, диагностировать у них не только сам вид гельминтоза, но и его клинические формы и незамедлительно приступать к лечению инвазии, а при ее тяжелых случаях направлять детей в специализированные детские лечебные учреждения. Следует добавить к сказанному, что работа паразитологов поликлинического уровня должна носить активный превентивный характер, т.е. по мере обращаемости больных детей за медицинской помощью или вызова врачей на дом. Наш опыт показывает, что при периодическом посещении территориально приуроченных детских учреждений можно выявить значительное число детей с гельминтозами, которые по разным причинам на текущий момент не обращаются за медицинской помощью. Эффективность такой постановки работы обуславливается тем, что большинство детей до 7 лет посещают дошкольные детские учреждения и практически все дети в возрасте 7-15 лет - школы. Кроме того, при посещениях территориальных детских учреждений можно охватить соответствующей санитарно-просветительной работой и родителей детей, которые охотно идут на контакт и в последующем сами приводят на паразитологическое обследование даже здоровых детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] 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.
- [2] Поляков В.Е.. Лысенко А.Я.. Константинова Т.Н., Авдюхина Т.И. Гименолепидозы у детей и подростков // Медицинская помощь. - 2015. - № 5. - С. 43-48.
- [3] Oblokulov A. R., Elmuradova A. A., Khadieva D. I., Pondina A. I. (2020) Improved methods of treatment of patients with chronic giardiasis using "Diform" // New Day in Medicine. 4(32) - pp. 560-562.
- [4] Хамидова Н.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика гименолипедоза у детей // Новый день медицине. Ташкент 2020г.с.441-443.

- [5] Oblokulov A. R., Niyazov G. E., Oblokulov A. A., Narziev B. I. (1999) Features of the course of giardiasis in adults // Infection, immunity and pharmacology. -1999. - p. 151-156.
- [6] Kilincel O., Ozturk C.E., Gun E., Uzun H. A rare case of *Hymenolepis diminuta* infection in a small child // Mikrobi- yol Bul. - 2015 Jan. - № 49(1). - P 135-8.
- [7] Хамидова Н.К. Клинико-иммунологические показатели гименолепидоза с аллергическим ринитом у детей в зависимости от вида терапии // Central Asian Journal Of Medical and Natural Sciences.-11.11.2021.- P. 331-333.
- [8] Khamidova N.K. (2021). 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*, 1900–1908.
- [9] Lin R.J., Chen C.Y., Lu C.M., Ma Y.H. Anthelmintic constituents from ginger (*Zingiber officinale*) against *Hymenolepis nana* // *Acta Trop.* - 2014 Dec. - № 140. - P. 50-60.
- [10] Mirzoeva M.R., & Khamidova N.K. (2020). Clinical and epidemiological characteristic of hymenolepidosis children // *Academicia An International Multidisciplinary Research Journal.* – 2020. – P. 169-173.
- [11] Аслонова М.Р. Возникновение Случаев Гиповитамина ИЗ-За Гельминтозов // CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021.- С. 46-50.
- [12] 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).- P. 387-391.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH HYMENOLEPIDOSIS IN BUKHARA

Khamidova Nargiza Kosimovna

Bukhara State Medical Institute

hamidovanagi@gmail.ru

The data showed that the proportion of hymenolepiasis in different age groups of children about the same and vary from $19,0 \pm 3,9$ to $31,4 \pm 7,8$ %. In this rather alarming high rate among children aged less than 4 years ($19,0 \pm 3,9$ %). Indicators symptomatic clinical form hymenolepiasis had severe confinement and age ranged from $21,5 \pm 5,1$ to $30,8 \pm 5,7$ %, with subclinical form hymenolepiasis ranged from $12,3 \pm 5,5$ to $31,4 \pm 7,8$. Symptoms such as regular acute abdominal pain due to trauma of the mucous membrane of the intestinal wall hooks embedded parasite, subfebrile body temperature (usually marked increase to $37,5^{\circ}\text{C}$, at least until $38,0^{\circ}\text{C}$), moderately expressed normal and hypochromic anemia (marked reduction hemoglobin in the blood to 100 g / l or less), moderate enlargement of the liver pr., observed with high frequency in many children - up to $65,7 \pm 8,1$; $83,1 \pm 4,7$ %. In the manifest form, epileptiform

convulsions, frequent diarrhea mixed with blood, dysbacteriosis are noted, which were recorded in most children - from $67.7 \pm .8$ to $87.7 \pm 4.1\%$ of cases. Complex antiallergic and antiparasitic treatment has a pronounced immunological effect, activates the severity of the immune response, switches the nature of the immune response to suppressor, and thereby contributes to a more rapid relief of the allergic process in the body.

Keywords: hymenolepasis, helminthiasis, children, clinic, traumatization
РЕЗЮМЕ

БУХОРОДА ГИМЕНОЛИПЕДОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРНИНГ КЛИНИК ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК ХОЛАТИ

Ҳамирова Наргиза Қосимовна

Бухоро Давлат Тиббиёт Институти

hamidovanagi@gmail.ru

Тақдим этилган маълумотлар шуни кўрсатди, болаларнинг турли ёш гурухларида гименолепидознинг нисбати тахминан бир хил ва $19,0 \pm 3,9$ дан $31,4 \pm 7,8\%$ гача. Шу билан бирга, 4 ёшгacha бўлган болалар орасида жуда юқори кўрсаткич кўрқинчли($19,0 \pm 3,9\%$). Гименолепидознинг аниқ клиник шакли кўрсаткичлари ҳам аниқ чегараланган эмас ва $21,5 \pm 5,1$ дан $30,8 \pm 5,7\%$ гача ўзгарган, гименолепидознинг субклиник шакли $12,3 \pm 5,5$ дан $31,4 \pm 7,8$ гача. Ички деворларнинг шиллиқ қаватига сингиб кетган паразит илгаклари, тана ҳароратининг субфибриллиги (одатда $37,5^{\circ}\text{C}$ гача кўтарилади, камдан –кам ҳолларда $38,0^{\circ}\text{C}$ гача кўтарилади) натижада ўртacha ўткир қорин оғриғи, ўртacha нормо-каби белгилар ва гипохромик анемия (қонда гемоглобин даражасининг 100г/л га камайиши ва ундан кам), жигарда ўртacha ўсиш ва бошқалар кўп болаларда юқори частотада кузатилган - $65,7 \pm 8,1$ дан $83,1 \pm 4,7\%$ гача. Манифест шаклида эпилептик тутилишлар, кўпинча конда аралашган диарея, дисбиоз, аксарият болаларда қайд этилган - $67,7 \pm 8$ дан $87,7 \pm 4,1\%$ гача. Комплекс антиаллергик ва паразитларга карши даволаш аниқ иммунологик таъсирга эга, иммунитет реакциясини фаоллаштиради, иммун реакциянинг табиатини супрессорга ўзгартиради ва шу билан организмдаги аллергик жараённи тезроқ бартараф этишга ёрдам беради.

Калит сўзлар: гименолепидоз, гельминтозлар, болалар, клиника, травматизация

УДК: 591.149.1

ОСЛОЖНЕНИЕ ПОЧКИ ПОСЛЕ COVID-19

Ханова Динара, Яхъева Мавжуда Хайдаровна.

Национальный Университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека

Ташкент, Республика Узбекистан.

dinaraxanova8@gmail.com

Ключевые слова: COVID-19- ВИ, пиелонефрит, нефросклероз, креатинин, мочевина, АД, УЗИ, МСКТ, ЭУ, ХБП

Введение. В статье представлен обзор о последствиях короновируса на почки, которые приводят к тяжелым последствиям. Что такое почки и зачем они нужны в нашем организме, хотя бы в общих чертах известно, наверное, каждому. Еще в юном возрасте человек не задумывается о своем организме и особенно мало уделяет внимания своей выделительной системе. Еще сложнее разобраться в заболеваниях почек, поскольку в отношении далеко не всех нефрологических заболеваний на сегодняшний день окончательно прояснены причины возникновения (этиология) и механизмы развития (патогенез). Но в любом случае будет не лишне освежить в памяти базовые сведения об этом удивительном органе, его значении и тех опасностях, которые ему угрожают, – учитывая, что любые проблемы с почками автоматически становятся серьезной проблемой для всего организма в целом.

Цель: исследование и оценка влияние COVID-19 на выделительную систему. Провели исследование на анамнезе больных и методы его лечения

Материалы и оборудование: Было исследовано два пациента с осложнениями на выделительную систему, где были повреждены почки после перенесенного короновируса. До заболевания пациенты ранее не обращались в медицинские учреждения на жалобы в выделительной системе.

Особенно актуальной проблемой на сегодняшний день является осложнения после перенесенного COVID-19. При тяжелом течении вирусного заболевания симптомы почечных осложнений появляются практически сразу. Если ковид уже перенесен, первые признаки осложнений напоминают простуду: озноб, дискомфорт, головная боль. На первых этапах перенесения вирусного заболевания необходимо установить вид инфекции. Симптомы, которые проявляются при коронавирусной инфекции в большинстве схожи с другими вирусными заболеваниями. Пациенты не всегда своевременно приступают к лечению.

Коронавирусный вирус получил название COVID-19, (от англ. CoronaVirus Disease- коронавирусная болезнь), другое обозначение - SARS-CoV-2 (от англ. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2- тяжелый острый респираторный синдром вызванный коронавирусом 2). Старое название 2019-nCoV. Коронавирусы (Coronaviridae; лат. corona венец, венок + вирусы) - семейство РНК-содержащих плеоморфных вирусов средней величины, имеющих на поверхности характерные бахромчатые ворсинки; некоторые виды являются возбудителями острых респираторных заболеваний человека. Один из возбудителей обычной ОРВИ. Во время и после заболевания у человека формируется иммунитет к коронавирусной инфекции, но со временем иммунитет ослабевает, и возможна повторная инфекция.

COVID-19 - это бета-коронавирус того же подрода, что и коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), а также нескольких

коронавирусов летучих мышей. Именно поэтому, исследовательская группа по таксономии вирусов, предложила назвать этот вирус SARS-CoV-2.

Инкубационный период коронавируса: считается, что инкубационный период длится до 14 дней. На основе статистических исследований

На сегодняшний день нет полного представления о путях передачи инфекции. Изначально считалось, что первое инфицирование произошло на рынке морепродуктов в провинции Ухань. Но, с течением времени, подтвердился путь передачи от человека к человеку.

Основной путь передачи коронавируса COVID-19 - контактный. Больной или носитель, чихая и/или кашляя, распространяет частички слизи, в которых содержится вирус.

Можно ли заразиться коронавирусом от человека без симптомов? Да, такая вероятность существует, хоть и более низкая, чем вероятность заражения от больного COVID-19. По всей видимости, на вероятность заражения влияет время. Чем короче контакт - тем ниже вероятность заразиться.

В действительности, в исследованиях показана следующая частота симптомов у пациентов с подтвержденным коронавирусным заболеванием(лихорадка, слабость, сухой кашель, потеря аппетита, боль в мышцах, одышка, кашель с мокротой)

Другие, менее распространенные симптомы: головная боль, боль в горле и ринорея (слизистые выделения из носа). В дополнение к респираторным симптомам встречаются и желудочно-кишечные симптомы: тошнота и диарея.

Как видите, наиболее распространенный симптом коронавирусной инфекции - лихорадка. Но следует заметить, что уровень температуры также не показателен. Так, из 1099 пациентов поступивших в больницу в Ухани с COVID-19, температура выше 37,5 градусов наблюдалась только у 44% пациентов.

Несмотря на всю эпидемическую опасность, большая часть заболевших переносит коронавирусную инфекцию в легкой форме. В настоящий момент фиксируется следующее распределение:

-Легкая форма (нет вирусной пневмонии или пневмония проходит в легкой форме) - 81% случаев.

-Острое заболевание (одышка, гипоксия или чем 50-процентное поражение легких при визуализации на КТ или рентгене в течение 24-48 часов) отмечалось в 14% случаев.

-Критическое состояние (например, с дыхательной недостаточностью, шоком или полиорганной недостаточностью) зарегистрировано у 5% пациентов.

При заболевании в легкой форме смертных случаев не зарегистрировано.

Описано бессимптомное течение заболевания, но частота таких случаев неизвестна. Уже общеизвестно, что наибольшему риску подвержены люди средней и старшей возрастной группы. Но при этом следует знать, что заболеть могут люди любого возраста, включая детей.

Статистические данные страны. Средний возраст заболевших - 40-70 лет. Большинство заразившихся возрастные категории 40-49, погибшие от 60-70 лет люди особенно имеющие хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет и почечная недостаточность. Но на сегодняшний день мы знаем, что многие болезни молодеют и люди от 30-39 лет тоже способны заражаться коронавирусной инфекцией с крайне тяжелыми последствиями, так как многие из них имеют хронические заболевания.

Средняя смертность от коронавирусной инфекции составляет 16,6 %. При этом смертность в возрасте 60-70 лет приходится 30,7 %, а среди пациентов старше 70 лет – 18,2%.

Последние сведения о тяжелом течении коронавирусной инфекции и у молодых (младше 30 лет), включая детей (поступила информация о тяжелом течении COVID-19 у ранее здорового ребенка 12 лет) составляет 1,7 %.

В самые неожиданные моменты в жизни у человека может появиться боль в почках наиболее часто возникает при воспалительном поражении — пиелонефrite, гломерулонефrite. Болевой синдром встречается при нефроптозе, мочекаменной болезни, нефросклерозе.

Для диагностики применяются инструментальные методики: УЗИ, экскреторная урография, КТ, МСКТ. Используются лабораторные анализы мочи и крови. Чтобы уточнить диагноз, производится биопсия почки. Консервативное лечение включает антибиотики, кортикостероиды, диуретики и гипотензивные средства. По показаниям назначается гемодиализ или перitoneальный диализ, хирургическое вмешательство.

На сегодняшний день с коронавирусной обстановкой в мире человек имея ряд почечных заболеваний, хоть на момент задумывается о последствиях.

Люди страдающие почечными заболеваниями очень редко обращаются в медицинские учреждения. Имея хоть один из воспалительных симптомов, не прибегают к лечению или устраниению данной ситуации в организме. Известно, что любой воспалительный процесс приводит к последствиям организма. В статье рассмотрим влияние коронавируса на организм имеющий ряд нефрологических заболеваний (ОПП, ХБП)

Хроническое болезнь почек, можно сказать что это повреждение или снижение работы почек. Имеет 5 стадий, зависящие от показателей скорости клубочковой фильтрации и признаки их повреждения. Болезнь определяют за счет ряда проделанных методов исследования. Наиболее

подвержены люди к хроническим болезням почек под действием других факторов(Артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение, лекарственные поражения почек, токсические поражения и учитывается возраст пациента). Все эти заболевания возникают за счет поражения сосудов. При здоровой и гладкой стенке кровоток происходит в нормальном режиме, при повреждении возникает нарушение свертывания и образования тромбов. За счет диагностирования тромботических заболеваний, у больных нужно проверять COVID-19 , ВСК (время свертывания крови) и коагулограмма (гемостазиограмма). Часто у вновь поступающих больных наблюдается быстрая свертываемость и пониженная коагулограмма, изменение наблюдается по возрасту от 1 года до 16 лет свертываемость фактически не изменяется за счет быстрой регуляции крови(также за счет активности детей), от 17-25 лет кровь становится более густой особенно у мужчин. От 26 лет и выше кровь густеет интенсивнее, и способна образовывать тромбы в сосудах , осложняя состояние больного.

При подозрение больного на коронавирусную инфекцию при хроническом заболевание почек, необходимо после анализа ВСК, отправить больного на анализ мочевины и креатинина. Также следует пройти ультразвуковое исследование если выявлены небольшие изменения, при необходимости нужно отправить провести экскреторную урографию(рентгенологический метод исследования мочевыводящих путей , на способности выделять рентгеноконтрастные вещества). При коронавирусной инфекции для ХБП проводят также Мультиспиральную компьютерную томографию.

Мы рассмотрим реальные случаи почечных заболеваний двух пациентов. Первый пациент с заболеванием пиелонефрит. Пиелонефрит – это неспецифическое инфекционное заболевание почек, вызываемое различными бактериями. Острая форма заболевания проявляется повышением температуры, симптомами интоксикации и болями в поясничной области. Хронический пиелонефрит может протекать бессимптомно или сопровождаться слабостью, нарушением аппетита, учащением мочеиспускания и неинтенсивными болями в пояснице. Диагноз выставляется на основании результатов лабораторных анализов (общий и биохимический анализы мочи, бакпосев), урографии и УЗИ почек. Лечение - антибактериальная терапия, иммуностимуляторы.

Пациент дополнительно заразился COVID-19. Все дополнительные исследования были проведены и назначен метод лечения. Пиелонефрит после заражения коронавирусом, полиурия и другие заболевания мочеполовой системы – это, к сожалению, распространенные явления. Вирус дает осложнения на почки, мочевой пузырь, сердце, легкие – почти на все органы.

После длительного обследования врач назначил пациенту, препараты следующих групп:

- -антибактериальные препараты (Фурагин, Фуразидин)\
- -уросептики (амоксициллин)
- -спазмолитики (Но-Шпа, Спазмонет)

С серьезным заболеванием почек страдают в среднем 40% населения Земли, нарушение работы почек приводит хронические болезни почек. Пациенты, получившие госпитализацию с короновирусной инфекцией, всем им необходим гемодиализ, так как функционирование почек нарушается.

Пациент с заболеванием нефросклероз, медикаментозному лечение мало подвергается, при сморщивании почки полностью прекращается функционирование почки или почек, необходимо хирургическое вмешательство-нефрэктомии. И поддержание пациента на гемодиализе.

Заключение: Таким образом наше исследование на анамнезе пациентов, показали, что короновирус поражает не только сердечно-сосудистую и дыхательную систему, но и выделительную систему. Часто приводит к невозвратимым функциям почки. Восстановительный период может занимать от месяца до года, возможно и более. В этот период могут протекать и другие заболевания, которые могут давать сбой работы других систем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. Щекотов В.В, Голубев А.Д, Спасский А.А-2018
2. Здоровые почки всем и везде: от профилактики и выявления до равного доступа к медицинской помощи / Тао Ли Ф. Кам, Г. Гарсия-Гарсия, С.-Ф. Луи [и др.] // Терапевтический архив. - 2020. -
3. Заболевания почек: бремя болезни и доступность медицинской помощи / Д. Крю, А. Белло, Г. Саади // Терапевтический архив. - 2019.
4. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиафильтрации. Клинические рекомендации / А.Г. Строков [и др.] // Нефрология. - 2017. -
5. Совершенствование классификаций острого повреждения почек и хронической болезни почек в педиатрической нефрологии / Н.Д. Савенкова // Нефрология. - 2018.
6. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup / М. К. Надим [et al.] // Nat. Rev. Nephrol. – 2020
7. Справочник по профилактике и лечению COVID-19. Первая клиническая больница Медицинский Факультет университета Чжэцзян/ред. Профессор Тинбо Лян. – Чжэцзян: 2020

РЕЗЮМЕ
СОВИД-19 ДАН КЕЙИНГИ БУЙРАК АСОРАТЛАРИ

Ханова Динара., Яхъева Мавжуда Хайдаровна.

Ўзбекистон Миллий университети. Ташкент, Республика Узбекистан.

dinaraxanova8@gmail.com

Мазкур маколада буйракка короновируснинг таъсири ва кейинги асоратлари, шунингдек унинг оғир оқибатларига олиб келиши хакида баен этилган. Хаммамизга маълумки, буйракнинг нима эканлиги ва унинг организмимизда кандай вазифани бажариши хакидаги умумий тушунчага эгамиз. Инсон умрининг энг усмирилик давридаек уз организми хакида учалик уйланиб колмайди, шунингдек, ажратиб чиқарувчи тизимга кераклича эътибор қаратмайди. Айниқса, хозирги кунда нефрологик касалликларнинг келиб чикиши, яъни (этиология) ва ривожланиш механизми (патогенез) батамом аникланмагани сабабли буйрак касалликларини аниклаш ва унинг аломатларини билиш мураккаб масалалардан бири булмоқда. Лекин хар кандай холатда хам бу узига хос орган хакидаги базавий маълумотларни, шунингдек, унинг белги ва хусусиятлари, салбий таъсир курсатувчи хавфни хисобга олган холда хар кандай буйрак билан бөглиқ булган муаммолар уз-узидан бутун тана билан бөглиқ булган жиддий муаммоларни келтириб чиқаришини олдини олишда билимларини янгилаш фойдадан холи эмас.

Таянч иборалар: вирусли инфекция, птелонефрит, нефросклероз, креатинин, мочевина, қон босими, ультратовуш, кўп қисмли компьютер томографияси, экскретор урографияси, сурункали бўйрак касаллиги.

SUMMARY
KIDNEY COMPLICATION AFTER COVID-19

Khanova Dinara., Yaheva Mavzhuda Haidarovna.

National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek

Tashkent, Republic of Uzbekistan,

e-mail: dinaraxanova8@gmail.com

The article provides an overview of the consequences of coronavirus on kidneys, which can lead to serious consequences. Why we need this organ in our body and what functions it has probably everyone knows. Even at a young age, a person does not take care of his body and pays not much attention to his excretory system. It is even more difficult to understand renal diseases, since, in relation to far from all nephrological diseases, the causes of occurrence (etiology) and development mechanisms (pathogenesis) are clarified today. But in any case, it will not be superfluous to refresh in memory the basic information about this amazing organ, its significance, and the dangers that threaten it, given that any problems with the kidneys automatically become a serious problem for the whole organism as a whole.

Key words: viral infection, puelonephritis, ephrosclerosis, creatinine, urea, blood pressure, ultrasound, MSCT-multislice computed tomography, excretor urography, chronic kidney disease

УДК:578.834:618.36-06

COVID-19 BILAN KASALLANGAN HOMILADOR AYOLLARDA FETOPLASENTAR QON AYLANISHINING XUSUSIYATLARI

Xolova Zarina Boymurodovna¹., Shukurov Farxad Ishkulovich²

Toshkent tibbiyot akademiyasi

farkhadshukurov@mail.ru

Kalit so‘zlar: homiladorlik, COVID-19, LgM antitelolar titri, fetoplasentar tizim.

Dolzarblii. Koronavirus infesiysi (COVID-19) - koronaviruslar turiga kiruvchi virusning yangi shtammi keltirib chiqargan o‘tkir yuqumli kasallikdir[1,2]. So‘nggi paytlarda homilador ayollar orasida COVID-19 kasalligi va uning og‘ir kechishi salmog‘i kun sayin ortib bormoqda[3,4]. Homiladorlikda kechadigan virusli kasalliklar homiladorlikda fetoplasentar disfunksiyasini shakllanishiga turtki bo‘luvchi muhim omillardan biri bo‘lib hisobalanadi[5,6]. Ma’lumki, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar disfunksiyaning uchrash salmog‘i ortib bormoqda [7,8]. Bugungi kunda, COVID-19ning homilador ayollar fetoplasentar tizimiga ta’siri to‘g‘risidagi ma’lumotlar juda kam bo‘lib, shuningdek, mazkur ayollarda fetoplasentar disfunksiyani tashxislash, davolash va oldini olishga qaratilgan tavsiyalar ham mavjud emas [9,10].

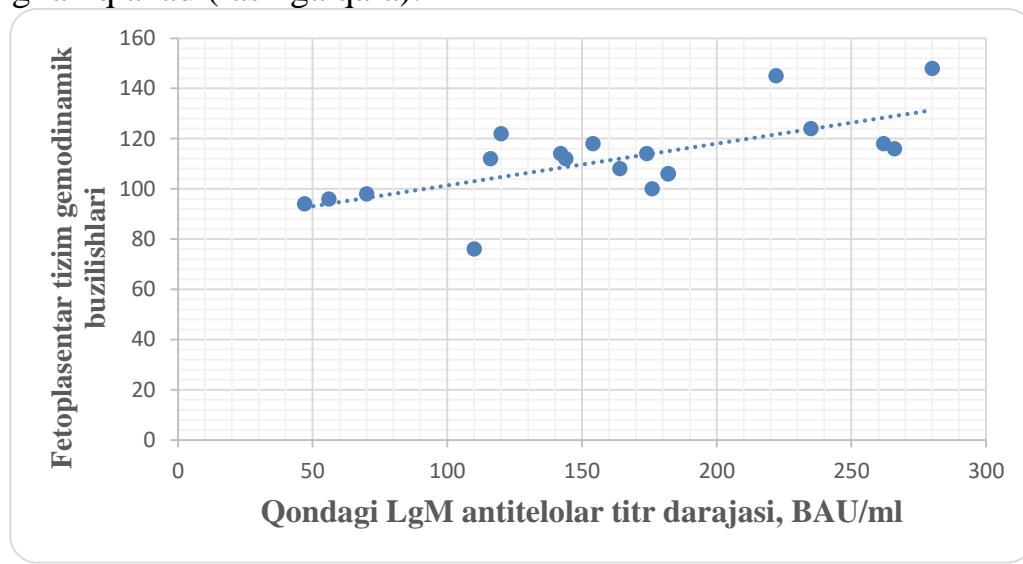
Hozirgi vaqtida fetoplasentar tizimning holatini baholash uchun dopplerometriya keng qo‘llanilib kelayotgan bo‘lib, uning yuqori informativligi, invazivligi, xavfsizligi va homiladorlik davrida, shu jumladan homiladorlikning dastlabki bosqichlarida foydalanish imkoniyati tufayli eng katta amaliy ahamiyatga ega [11,12].

Tadqiqotning maqsadi – COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar tizimdagi qon aylanishlar xususiyatlarini o‘rganish hamda, fetoplasentar tizimdagi gemodinamik buzilishlar bilan qondagi LgM antitelolar titri orasidagi bog‘liqlikni baholashdan iborat bo‘ldi.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotga 150 nafar COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollar kiritildi. Ulardan: 1-guruxni (60 nafar) homiladorlikni ikkinchi trimesterida COVID-19 bilan kasallangan ayollar, 2-guruxni (60 nafar) homiladorlikni uchinchi trimesterida COVID-19 bilan kasallangan ayollar, taqqoslash guruxini esa 30 nafar sog‘lom homilador ayollar tashkil etdi. Homilador ayollarni yoshi o‘rtacha 24.5 ± 1.28 tashkil etdi. Ulardan birinchi homiladorlar 68 nafar, qayta homiladorlar esa, 32 nafarni tashkil etdi. Tadqiqotga kiritish mezonlariga: homiladorlikni turli bosqichlarida laboratoriya tomonidan tasdiqlangan koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan homilador ayollar kiritildi. Tadqiqotga kiritmaslik mezonlariga: har xil og‘irlikdagi

kamqonlik, homilador ayollarning gipertenziv holatlari, siydiq va jinsiy yo'llar infeksiyalari. Barcha ayollarda klinik-laborator, immunologik, ultratovushli va doppler tadqiqot usullari o'tkazildi. Fetoplasentar tizimda gemodinamik o'zgarishlarini «Aloka SSD-1700» apparati yordamida doppler bilan birqalikda o'tkazildi. Tadqiqot natijalariga statistik ishlov berish Spirmenning darajali korrelyatsiyasi usulida statistik dasturlarning STATISTICA 10,0 standart paketi hamda tabiiy juftlar o'rtasida o'zaro bog'langan 2 variatsion qator xatosini aniqlash bilan Epi Info 7.2.2.2 statistik dasturi usulida ishlov berildi. $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ da farqlar ishonchli deb qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar tizimidagi gemodinamik o'zgarishlarni o'rganishda, uning ushbu ayollar qonidagi SARS-Cov-2ga xos LgM antitelolar titri orasida bog'liqlik mavjud yoki yo'qligini aniqlash bilan birqalikda o'tkazdik. Fetoplasentar tizimdagi gemodinamik buzilishlari bilan bemonlar qonidagi LgM antitelolar titri darajasi o'rganilganda fetoplasentar tizimdagi gemodinamik buzilishlari bilan, SARS-Cov-2ga xos LgM antitelolar titri orasida to'g'ridan to'g'ri korrelyatsiyali bog'liqlik mavjudligi aniqlandi ya'ni, ushbu aniqlangan gemodinamik buzilishlarni LgM antitelolar titri darajasiga bevosita bog'liq ekanligi aniqlanadi(rasmga qara).



Rasm. Fetoplasentar tizim gemodinamik buzilishlarini qondagi LgM antitelolar titr darajasi bilan orasidagi korelyatsion bog'liqlik

Bunga ko'ra, LgM antitelolar titri qancha past darajada (1,6 BAU/ml.dan 1:8 BAU/ml.gacha) aniqlansa, fetoplasentar tizim sohasida gemodinamik buzilishlarning rivojlanish salmog'i past va ko'pincha o'zgarishlar chegarali, va akasincha LgM antitelolar titri qancha yuqori (4,6 BAU/ml.dan 5,8BAU/ml.gacha) darajada aniqlansa, fetoplasentar tizim sohasida gemodinamik buzilishlarning yuzaga kelish salmog'i juda yuqori bo'lishi va ko'pincha ushbu o'zgarishlar keng tarqoq tus olgan holda bo'lishini bizning ushbu tadqiqotimizda isbotlandi. Jumladan, tadqiqot o'tkazilayotgan homilador

ayollar qonida LgM antitelolar titrining guruxlarda mos ravishda 1,6 BAU/ml va 1:8 BAU/ml darajada aniqlanganda, fetoplasentar tizimi gemodinamik ko'rsatkichlarining tahlili, I-guruxga kiruvchi homilador ayollarda fetoplasentar tizimdagi gemodinamik buzilishlarini IA darajasi -13%, IB darajasi- 12% ayollarda aniqlandi, II-guruxga kiruvchi ayollarda esa, ushbu ko'rsatkichlar - 13% va 11% ayollarda mavjudligi aniqlandi. Shunisi aloxida e'tiborga loyiqliki, gemodinamik buzilishlarining mazkur darajasida o'zgarishlar faqat fetoplasentar tizimning eng sezgir qismi bo'lmish kindik arteriyasida aniqlandi.

Tadqiqot o'tkazilayotgan ayollarda, SARS-Cov-2ga xos LgM antitelolarning guruxlarda mos ravishda 2,8BAU/ml va 3,1BAU/ml darajadagi antitelalar titri aniqlanganda, fetoplasentar tizimdagi gemodinamik buzilishlar darajasi ortaganligi aniqlandi. I-guruxga kiruvchi homilador ayollarda gemodinamik buzilishlarni II darajasi aniqlangan bemorlar soni ortib-33%ni, II-gurux ayollarida esa ushbu ko'rsatkich -32%ni tashkil etdi. Homilador ayollarning 17% da kindik va bachadon arteriyalaridagi qon oqimining kombinatsiyalangan buzilishi mavjudligi aniqlandi.

Shuni ta'kidlab o'tish lozimki, SARS-Cov-2ga xos LgM antitelolar titrlari guruxlarda mos ravishda 4,6 BAU/ml va 5,8 BAU/ml darajadan baland darajada aniqlangan homilador ayollarning aksariyat qismida fetoplasentar tizimdagi gemodinamik buzilishlari kritik tus olganligini aniqlandi. Ya'ni I-gurux ayollarining 42%da fetoplasentar gemodinamik buzilishlarining III darajasi aniqlanib bunda gemodinamik buzilishlar kindik va bachadon arteriyalaridan chetga chiqib kengroq kombinirlashgan tusdagi xarakterga ega bo'lgan gemodinamik buzilishlar aniqlanib, yuzaga kelgan ushbu holatni homiladorlikni oxirigacha saqlanib qolganligini guvoxi bo'ldik. Mazkur ko'rsatkichlar II-gurux homilador ayollarining 44%da kuzatildi. Fetoplasentar tizim gemodinamik buzilishlarining ushbu bosqichlarida davolash muوالajalariga qiyinchilik bilan javob berishini aytib o'tib ketishimizni joiz deb hisoblaymiz.

Shuni alohida ta'kidlab o'tish joizki, fetoplasentar tizimning turli darajadagi buzilishlarida qon reologik xususiyatlari va antioksidantlarni o'z ichiga olgan medikamentoz davolash muوالajalarini yordamida davolanadi. Aniqlangan fetoplasentar tizim gemodinamik buzilishlarini turli darajalarini davolashda biz ilk bor Tivomaks dorisini qo'lladik. Tivomaks 100,0ml dorisini tomir ichiga tomchilab qo'yib, davolash davomiyligini gemodinamik buzilishlarni og'irlik darajasiga qarab 5 kundan 10 kungacha bo'lgan muddatlarda o'tkazildi jumladan: fetoplasentar tizim gemodinamik buzilishining I-darajasida 5 kun davomida, II-darajasida-7kun, III-darajasida esa 10 davomida o'tkazdik. Davolashdan oldin va keyingi dinamikada qayta dopplerometrik tadqiqotlarni o'tkazganimizda, fetoplasentar tizimidagi gemodinamik o'zgarishlarni bir me'yorga tushganligini ya'ni, turg'un holatda ekanligini guvoxi bo'ldik(jadvalga qara).

Jadval

Tadqiqot o'tkazilayotgan ayollar fetoplasentar tizimi gemodinamik ko'rsatkichlarini Tivomaks dorisini qo'llashdan oldin va keyingi holati, $M \pm m$

Ko'rsatkichlar	Bachadon arteriyasi		Kindik arteriyasi	
	Davolashga cha	Davolashdan keyin	Davolashgacha	Davolashdan keyin
Diastolik qon oqimining oxirgi tezligi,sm/s	40,2±2,12	58,8±4,42*	60,2±1,12	72,6±3,32*
Sistolo-diastolik nisbat	2,41±0,28	1,52±0,32*	3,56±0,28	2,32±0,42*
Qarshilik indeksi	0,52±0,06	0,34±0,22*	0,76±0,20	0,64±0,03*

Izox: *- ko'rsatkichlarning ishonchli o'zgarishi($p<0,05$)

Jadvalda ko'rinib turganidek bachadon va kindik arteriyalaridagi diastolik qon oqimining oxirgi tezligi, sistolo-diastolik nisbat va qarshilik indekslarining davolashgacha va davolashdan keyingi ko'rsatkichlarida ishonchli farqlar mavjudligi aniqlangan. Jumladan, bachadon va kindik arteriyalaridagi diastolik qon oqimining oxirgi tezligi ko'rsatkichining davolashgacha past ko'rsatkichda ekanligi, mos ravishda $40,2\pm2,12\text{sm/s}$ va $60,2\pm1,12\text{sm/s}$.ni tashkil etgan bo'lsa davolashdan keyin ularning ko'rsatkichlari bir munkha ortganligini, mos ravishda $58,8\pm4,42\text{sm/s}$ va $72,6\pm3,32\text{sm/s}$.ni tashkil etganligini guvoxi bo'ldik ($p<0,05$).

Shunday qilib, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda bachadon arteriyasi qarshiligining ortishi SARS-Cov-2ning yuldoshni jaroxatlashi ya'ni fetoplasentar tizimning asosiy morfologik substrati sifatida yuldosh trofoblastlari invaziysi mexanizmining buzilishi bilan bog'liq ekanligi aniqlandi.

Biz ushbu tadqiqotimizda, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollar qonidagi SARS-Cov-2ga xos IgM antitelolar titri darajasini ko'rsatkichlariga qarab, mazkur homiladorlarda kuzatiladigan fetoplasentar disfunksiyasi va homila o'sishini chegaralanish sindromini rivojlanishi hamda tug'ilajak chaqaloqlarda kuzatiladigan turli asoratlarni rivojlanishi ehtimollik darajasini prognozlash usulini ishlab chiqdik. Prognozlash usulini qo'llash natijalariga ko'ra, fetoplasentar disfunksiya va homila o'sishini chegaralanish sindromini rivojlanish hamda perinatal asortalarni rivojlanishi extimoliy xavfini uchta darajasini aniqladik, bular: yuqori xavf darajasi, o'rtacha xavfi va past xavf darajalari bo'lib hisoblanadi.

LgM antitelolar tritrining 4,6 BAU/ml.dan 5,8 BAU/ml.gacha tashkil etganda-yuqori xavf, 2,8 BAU/ml.dan 3,1 BAU/ml.gacha tashkil etsa-o'rtacha xavf va 1,6 BAU/ml.dan 1,8 BAU/ml.gacha tashkil etsa-past xavfi darajasi mavjud deya baholadik. Prognozlash ma'lumotlariga yuqori xavf darajasi guruxlarada mos ravishda-42% va 44%ni, o'rtacha xavfi-33-32% hamda past xavfi darajasi-25%-24%ni tashkil etdi.

Shunday qilib, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollar qonida SARS-Cov-2ga xos IgM antitelolar titri qancha yuqori bo'lsa fetoplasentar tizimidagi gemodinamik buzilishlari ham shuncha kuchli va aksincha qancha past bo'lsa gemodinamik buzilishlari ham shuncha past bo'lishi isbotlandi.

Ushbu olingan ko'rsatkichlardan foydalanib biz, homiladorlikning turli

bosqichlarida fetoplasentar tizim disfunksiyasi, homila o'sishining chegaralanish sindromi va perinatal asoratlarni rivojlanish extimolligini prognozlash uslini qo'llash hisobiga, COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar disfunksiyasi, homila o'sishini chegaralanish sindromi rivojlanishini – 2,4 barobarga, perinatal asoratlarni esa – 2,1 barobarga kamayishiga erishdik.

Xulosa. Homilador ayollarda koronavirus infeksiyasi fetoplasentar kompleks tomirlarida yallig'lanish va distrofik o'zgarishlarni keltirib chiqaradi, bu o'z navbatida davolash qiyin bo'lgan fetoplasentar qon aylanishi tomirlarining qarshiligining doimiy o'sishiga olib keladi. COVID-19 bilan kasallangan homilador ayollarda fetoplasentar disfunksisini tashxislash va davolashda ular qonidagi SARS-Cov-2ga xos IgM antitelolar titri darajasining fetoplasentar tizimdagi gemodinamik buzilish darajasi bilan korrelyasiyali bog'liqligi mavjudligini e'tiborga olgan holda o'tkazish lozim deb hisoblaymiz. Homiladorlikni turli bosqichlarida rivojlanishi mumkin bo'lgan akusherlik asoratlarini prognozlash usulini ishlab chiqib amaliyotga qo'llash akusherlik assortalarini-2,4 va perinatal asoratlarni 2,1 barobarga kamayishiga olib keldi.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2020. Т.26, №2. С.6–17. doi: 10.17116/repro2020260216
2. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока // Акушерство и гинекология. 2021. № 2. Р. 48–54.
3. Ващукова М.А, Цинзерлинг В.А., Семенова Н.Ю., Луговская Н.А., Наркевич Т.А., Суханова Ю.В. Возможна ли перинатальная COVID 19: первые результаты // Журнал инфектологии.2020;3 (12):51-55.
4. Временное клиническое руководство по ведению COVID-19 при беременности, родах и послеродовом периоде//Ташкент-2020г. С.-31.
5. Морфометрическая характеристика ворсин плаценты рожениц с COVID-19 / А. И. Щеголев, Г. В. Куликова, У. Н. Туманова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Т. 172, № 7. – С. 102-107.
6. Национальне руководство ПО COVID-19 МЗ РУЗ, 2020 <http://www.minzdrav.uz/documentation/detail.php?ID=58045>
7. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Серов В.Н. Поражения плаценты у беременных с SARS-CoV-2-инфекцией // Акушерство и гинекология. 2020. № 12. Р. 44–52.
8. David S. Hui. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome) // Clin. Chest. Med. — 2017. — Vol. 38. — №1. — P. 71—86.
9. Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D.,

- Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // Lancet. — 2020. — Vol. 395. — №10226. — P. 809—815.
10. Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. — 2020. — Vol. 55. — №3. — P. 166—171.
11. Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednicky J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2020. — Vol. 222. — №5. — P. 415—426.
12. Racicot K., Mor G. Risks associated with viral infections during pregnancy // J. Clin. Invest. 2017. Vol.127, №5.P.1591—1599. doi: 10.1172/JCI87490

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19

Холова Зарина Боймурадовна¹, Шукuroв Фархад Ишкулович²

Ташкентская медицинская академия

farkhadshukurov@mail.ru

Изучены гемодинамические параметры фетоплацентарной системы у 120 беременных с COVID-19. Выявлена прямая корреляция нарушений кровотока фетоплацентарной системы с титром антител вирусу SARS-CoV-2. Чем выше титр антител IgM для вируса SARS-CoV-2 в крови беременных женщин, инфицированных COVID-19, тем сильнее были гемодинамические нарушения фетоплацентарной системы, и наоборот. Используя эти показатели, мы разработали способ прогнозирования и с помощью данного способа мы прогнозировали развитие фетоплацентарной дисфункции и синдрома ограничения роста плода и различные перинатальные осложнения у беременных. Благодаря, использованию данного способа прогнозирования мы добились снижения развития фетоплацентарной дисфункции с синдромом ограничения роста плода в 2,4 раза, развития перинатальных осложнений в 2,1 раза.

Ключевые слова: беременность, COVID-19, титр IgM антител, фетоплацентарный комплекс.

SUMMARY

FEATURES OF FETOPLACENTAL CIRCULATION IN PREGNANT WOMEN WITH COVID-19

Kholova Zarina Boymuradovna¹, Shukurov Farkhad Ishkulovich²

Tashkent Medical Academy

farkhadshukurov@mail.ru

The hemodynamic parameters of the fetoplacental system were studied in 120 pregnant women with COVID-19. A direct correlation of blood flow disorders of the fetoplacental system with the titer of antibodies to the SARS-CoV-2 virus was revealed. The higher the IgM antibody titer for the SARS-CoV-2 virus in the blood of pregnant women infected with COVID-19, the stronger the hemodynamic disorders of the fetoplacental system were, and vice versa. Using these indicators, we have developed a method for predicting and using this method we predicted the development of fetoplacental dysfunction and fetal growth restriction syndrome and various perinatal complications in pregnant women. Thanks to the use of this forecasting method, we have achieved a 2.4-fold reduction in the development of fetoplacental dysfunction with fetal growth restriction syndrome, and a 2.1-fold decrease in the development of perinatal complications.

Key words: pregnancy, COVID-19, IgM antibody titer, fetoplacental complex.

INFLUENCE OF EMODIN ON PLASMA HEMOSTASIS

Khoshimov Nozim Numonzhonovich^{1*}, Ortiqov Muhammadqodir Musazhon o'g'li¹, Dedeboev Zhobir Ismoil o'g'li¹, Nasirov Kabil Erkinovich¹, Ashirmatova Nargisa Mirtalipovna², Khasanova Kholida Ibodulaevna², Eshbakova Komila Alibekovna²

¹*Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan, ²Institute of Chemistry of Plant Substances. Tashkent, Uzbekistan.*

Khoshimovn@gmail.com

Key words: platelet, coagulation tests, thrombin time, emodin

Introduction. Currently, it is known that the direct cause of complications infected with the corona virus and sick with COVID-19 is pulmonary vascular thrombosis. The lung is most vulnerable to this pathology, but heart attacks, strokes and other thromboembolic diseases also occur, on the basis of which lies a key role in the disruption of the hemostasis system. A key role in these pathologies is played by violations of the processes of formation of a fibrin clot and maintaining blood in a liquid state.

One of the promising ways in the development of new dosage forms is the binding of drugs into molecular complexes, for example, with polymeric or low-molecular bioregulators, which can provide their protection from early metabolic degradation, controlled release and transport through membranes. As a complexing agent for obtaining new medicinal (transport) forms of known drugs (non-steroidal anti-inflammatory drugs, prostaglandins, uracils) and other biologically active substances [1,2].

It is known that anticoagulants cause disruption in the synthesis of various factors of the coagulation system, leading to a decrease in its coagulation potential, the occurrence of spontaneous bleeding, disseminated intravascular

coagulation, and dysfunction of platelets and platelet hemostasis. In the pathogenesis of thrombosis, along with changes in the activity of the blood coagulation system, disturbances in the anticoagulant system of the body (fibrinolytic enzymes, antithrombins, antithromboplastins, etc.) play an important role. Anticoagulants mainly inhibit the appearance of fibrin strands; they prevent thrombus formation, help stop the growth of already existing blood clots, enhance the effect of endogenous fibrinolytic enzymes on blood clots [3].

Blood anticoagulants block the formation of platelets and disrupt blood clotting. At the same time, second-generation anticoagulants, like first-generation anticoagulants, have the same mechanism of action and cumulative properties. In this regard, they can prevent its coagulation, both in the body and outside it (*in vitro*) [4,5,6].

Purpose of the study. In the course of this study, the effect of the xanthanoid Emodin isolated from *Rumex tianschanicus* plants with anticoagulant properties on various links of plasma hemostasis was studied.

Materials and methods. The experiments were carried out on 20 outbred white male rats weighing (200-250 g) kept on a standard diet of the vivarium. All experiments were performed in accordance with the requirements of the World Society for the Protection of Animals and the European Convention for the Protection of Experimental Animals [7].

Platelets were isolated by centrifugation at 1500 rpm for 15 minutes to precipitate erythrocytes [8]. Platelet-rich plasma was re-centrifuged for 10 min. at 3 thousand rpm. The platelet pellet was suspended in 5 ml of medium containing 150 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 0.37 mM NaH₂PO₄, 1 mM MgCl₂, 1 mM CaCl₂, 5 mM glucose, 10 mM HEPES-NaOH, pH 6.55, 50 U /ml heparin, 0.35% serum albumin and 0.15 mg/ml apyrase. Thrombin and prothrombin time, activated plasma recalcification time (APRP) and activated partial thromboplastin time (APTT) - platelet test was performed on a coagulometer (CYANCoag, Belgium).

The statistical significance of differences between control and experimental values was determined for the data series using a paired t-test, where control and experimental values are taken together, and an unpaired t-test, if they are taken separately. A P<0.05 value indicated a statistically significant difference. The results obtained were statistically processed on Origin 6.1 (Origin Lab Corporation, USA).

Results and discussion. In studies conducted on rat plasma (*in vitro*), it was found that Emodin, to varying degrees, exhibit anticoagulant activity in the thrombin time test.

Thrombin time - characterizes the kinetics of the final stage of blood coagulation - the rate of conversion of fibrinogen into fibrin. The prolongation of thrombin time depends on the level of fibrinogen in the blood: a decrease in the level of fibrinogen, an increased content of PDP in the plasma, the presence of direct-acting anticoagulants in the blood. Thrombin time - the time required for

the formation of a fibrin clot in plasma when thrombin is added. It depends only on the concentration of fibrinogen and the activity of thrombin inhibitors (antithrombin III, heparin) and is used to assess both the third phase of blood coagulation and the state of natural and pathological anticoagulants. Comparison of thrombin time and clotting time in the presence of anticoagulants makes it possible to determine the antithrombin activity of the blood and the accumulation of fibrinogen degradation products [9,10].

In our experiments, when studying the effect of thrombin (1 unit) on the blood plasma of rats in the presence of fibrinogen, it caused plasma clotting within 15-20 sec. In parallel, experiments were carried out with Emodins, where it was found that if Emodin was preincubated with fibrinogen, then thrombin and calcium were added to it, emodin at concentrations (5–40 μ g/ml) did not cause an increase in thrombin time (Fig. 1).

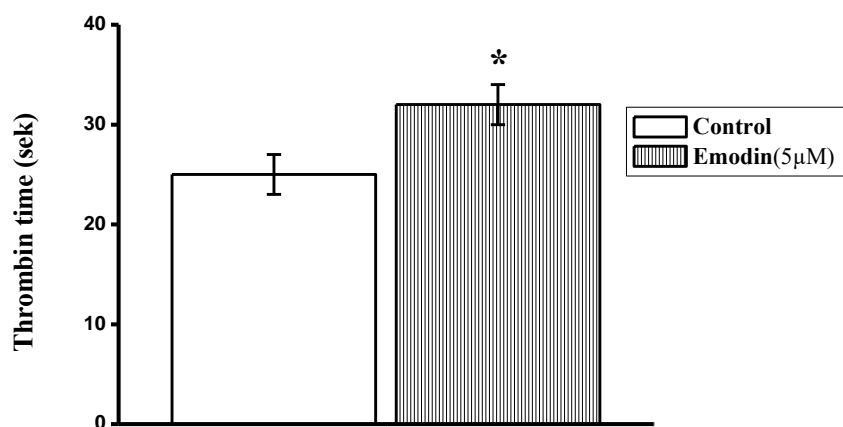


Fig. 1. Study of the effect of Emodin on thrombin time. Reliability indicator: * - $P < 0.05$; ** - $P < 0.01$; *** - $P < 0.001$. ($n = 6$).

If Emodin is pre-incubated with plasma and thrombin, calcium, and then fibrinogen is added to it, emodin at concentrations (5-40 μ g / ml) causes a dose-dependent prolongation of thrombin time (Fig. 2.).

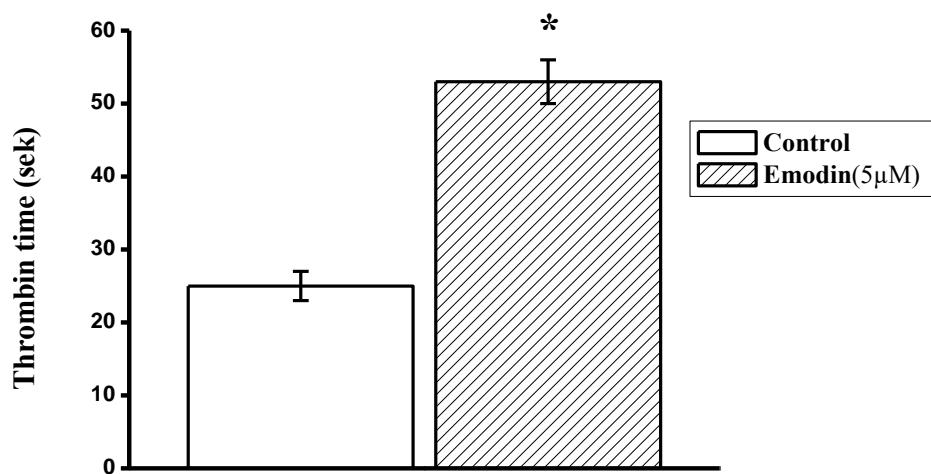


Fig. 2. Study of the effect of Emodin on thrombin time. Reliability indicator: * - $P < 0.05$; ** - $P < 0.01$; *** - $P < 0.001$. ($n = 6$).

The results obtained show that Emodin does not affect the activity of fibrinogen, but mainly acts on blood coagulation factors.

In the following experiments, the effect of Emodin on activated plasma recalcification time (APRT) was studied.

This method is based on measuring the clotting time of platelet plasma when an optimal amount (0.25 mM) of calcium chloride or kaolin is added to it, which ensures the standardization of contact activation of clotting factors. Normally, the time of plasma recalcification with calcium chloride is 60–120 sec., with kaolin 50–70 sec. Elongation of APRT - may be due to: 1. Insufficiency of most plasma coagulation factors (except for factors VII and XIII). 2. Deficiency of platelet factor 3. Excessive plasma levels of clotting inhibitors (heparin). Under the influence of Emodin, depending on the dose, the time of recalcification of plasma coagulation is lengthened to varying degrees (Fig. 3.).

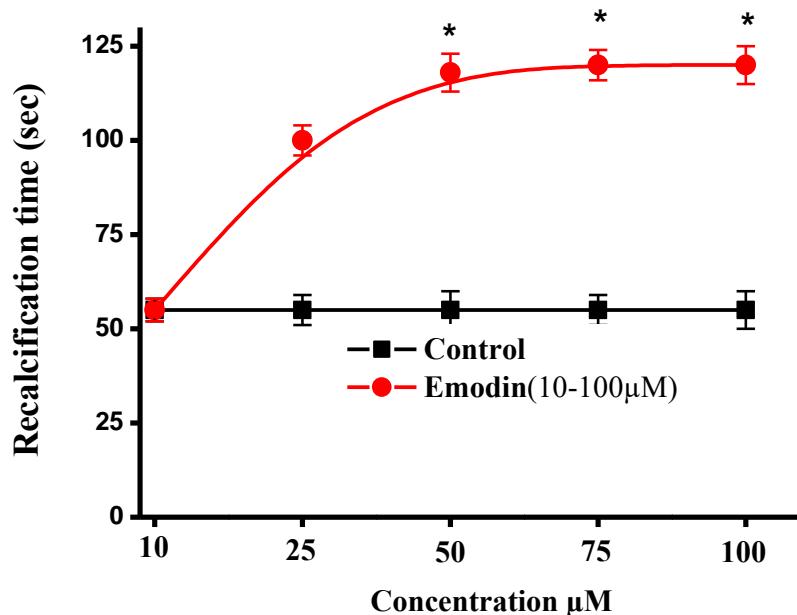


Fig.3. Influence of Emodin for the activated plasma recalcification time. Reliability indicator: * - $P < 0.05$; ** - $P < 0.01$; *** - $P < 0.001$. ($n = 6$).

The lengthening of time under the influence of Emodin indicates a general tendency to hypocoagulability, and may be due to inhibition of factor III and most other plasma coagulation factors (except factors VII and XIII). Given that calcium ions are involved in the process of activation of both internal and external pathways of blood coagulation, the action of Emodin may be due to its effect on both pathways of blood coagulation.

To clarify the mechanism of action of Emodin on the blood coagulation process, their effect on the APTT test was studied, which determines the deficiency of factors of the internal coagulation mechanism, such as XII, XI, IX, VIII, as well as the presence of their inhibitors in the blood plasma.

A decrease in APTT indicates hypercoagulability and a tendency to thrombosis, an increase in blood hypocoagulation. APTT is sensitive to deficiency of plasma coagulation factors involved in the intrinsic mechanism of coagulation (factors XII, XI, IX, VIII) and does not depend on platelet deficiency or their functional insufficiency (due to the addition of cephalin). A prolongation of the APTT time may be due to a deficiency of intrinsic coagulation pathway factors; vitamin K deficiency; the presence of coagulation inhibitors, both specific and non-specific.

When studying the effect of Emodin on APTT, it was found that these drugs at concentrations (5-50 $\mu\text{g} / \text{ml}$) dose-dependently lengthened the time of thrombus formation by 50-80 sec., relative to the control, leading to a weakening of the formation of a fibrin clot, which may indicate inhibition of the activity of one of factors XII, XI, IX, VIII (Fig. 4.)

Anticoagulants of indirect action disrupt the synthesis in the liver of blood coagulation factors - prothrombin and proconvertin. To identify the direct or indirect anticoagulant effect of emodin, the following studies were carried out.

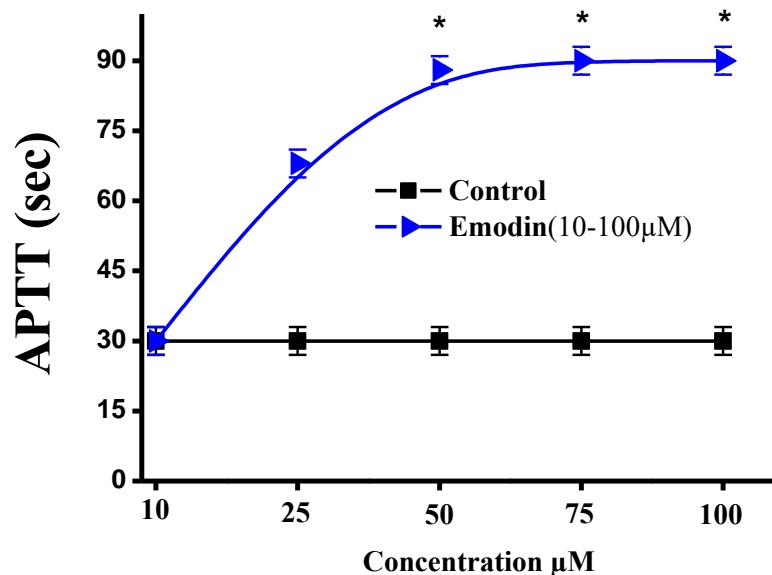


Fig. 4. Study of the effect of Emodin on the APTT test. Reliability indicator: * - $P < 0.05$; ** - $P < 0.01$; *** - $P < 0.001$. ($n = 6$).

Study of the effect of Emodin on prothrombin time. The main method for controlling hemostasis is to determine the duration of prothrombin time (PT or PT) at a rate of 10-14 sec. The test is used to detect violations of the activity of factors of the external coagulation pathway. The method is a modification of the determination of the time of plasma recalcification with the addition of tissue thromboplastin to it, which leads to the “triggering” of coagulation by an external mechanism. Tissue thromboplastin in combination with factor VII and Ca^{2+} activates factor X, which is part of the prothrombin proactivator. This allows you to determine the activity of several blood coagulation factors (factors of the prothrombin complex): f.II (prothrombin), f.VII (proconvertin), f.X (Stewart) and f.V (proaccelerin). At the same time, f.VII is a factor only in the external pathway of coagulation, while the rest also participate in the internal pathway. This reaction is accelerated by coagulation factor Va and phospholipids. Fibrin formation is initialized along the external pathway very quickly (within seconds), which leads to the appearance of the first portions of thrombin, activating other coagulation factors (V, VIII, XIII, etc.) [11,12]. Prolongation of prothrombin time - observed when there is a lack of factors of the external mechanism for the formation of prothrombinase, its action on prothrombin and the subsequent formation of fibrin. This indicator makes it possible to compare the results of coagulation studies and the anticoagulant activity of various drugs.

Thus, the results obtained showed that Emodina had a significant effect on the hemostasis system, prolonging the plasma clotting time in the recalcification tests, APTT and technical plates. These results indicate that Emodin preparations, having an anticoagulant effect, affect Ca^{2+} -dependent factors on both extrinsic and intrinsic pathways of blood coagulation.

Conclusions. Thus, the results of these experiments and the analysis of literature data suggest that the action of emodin does not affect the activity of fibrinogen, but mainly affects blood coagulation factors.

When studying the effect of Emodin on APTT, it was found that this drug at concentrations (5-50 $\mu\text{g} / \text{ml}$) dose-dependently lengthened the time of thrombus formation by 50-80 seconds, relative to control, leading to a weakening of fibrin clot formation, which may indicate inhibition of the activity of one of the factors XII, XI, IX, VIII.

Emodin, have a significant effect on the hemostasis system, prolonging the plasma clotting time in recalcification tests, APTT and technical plates. These results indicate that Emodina, having an anticoagulant effect, affects Ca^{2+} -dependent factors on both the extrinsic and intrinsic pathways of blood coagulation.

List of references:

1. Балтина Л.А., Кондратенко Р.М., Толстиков Г.А., Мустафина С.Р., Исмагилова А.Ф., Зарудий Ф.С., Давыдова В.А., Базекин Г.В., Сулейманова Г.Ф. Комплексные соединения глициризиновой кислоты с противомикробными препаратами // Хим.-фарм. журн.- 2003.- Т.37.-№ 9.- С. 32-35.
2. Емельянов Д. Н., Сергеев В. С. Антикоагулянты в кардиологической практике. Лекарственный вестник №3 (51) 2013 Том 7.Ст.20-27
3. Фармакологическая группа – Антикоагулянты. <http://www.rlsnet.ru>
4. Nozim N. Khoshimov, Guli M. Raimova, Kabul E. Nasirov, Zulayho A. Mamatova, Nodira I. Mamadaliyeva, Abbaskan S. Turaev. The effect of Sulphated cellulose on System of Haemostasis. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2021; 14(6):3283-9. doi: 10.52711/0974-360X.2021.00571
5. Guli M. Raimova, Nozim N. Khoshimov, Kabil E. Nasirov, Abbaskan S. Turaev, Malokhat E. Savutova. Anti-thrombotic action of sulfated polysaccharides on thrombosis caused by thromboplastin. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2021; 14(11):6085-8. doi: 10.52711/0974-360X.2021.01057
6. Воробьев А. И./ Руководство по гематологии/ М.: Ньюдиамед, том 3. – 2005.
7. «Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях». Страсбург, 18 марта 1986 года. Available from: <http://conventions.coe.int>
8. Берковский А.Л., Васильев С.А., Жердева Л.В. Пособие по изучению адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов./. и др. М., 2002, 28 с.

9. Воробьёв А. И. / Клиническая гематология/ М.: Медицина, 2002 г.
10. Sinauridze EI, Panteleev MA., Ataullakhanov FI. Anticoagulant therapy:basic principles, classic approaches and recent developments. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012; 23 (6): 482–93.
11. Папаян, Л.П. Нормальный гемостаз // Гематология. Национальное руководство по гематологии. / Под ред. проф. О.А. Рукавицина. – М: ГЭОТАР – Медиа, 2015. – С. 90-100.
12. Monroe, D.M. What does it take to make the perfect clot? / D.M. Monroe, M. Hoffman // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2006. – Vol. 26. – P. 41-48.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЭМОДИНА НА ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА

Хошимов Нозим Нумонжонович^{1*}, Ортиқов Мухаммадқодир
Мусажон ўғли¹, Дедебоев Жобир Исмоил ўғли¹, Насиров Кабил
Эркинович¹, Аширматова Наргиса Мирталиповна², Хасанова Холида
Ибодулаевна², Эшбакова Комила Алибековна²

¹Институт биофизики и биохимии Национального университета
Узбекистана,²Институт химии растительных веществ. Ташкент,
Узбекистан.

Khoshimovn@gmail.com

Аннотация. Исследовано действие Эмодина с антикоагулянтными свойствами на систему гемостаза, при этом показано, что Эмодин не влияют на активность фибриногена, а главным образом действуют на факторы свертывания крови. При исследовании влияния Эмодина на активированное частичное тромбопластиновое время обнаружено, что в концентрациях (5-50 мкг/мл) дозависимо удлиняет время тромбообразования на 50-80 сек, относительно контроля, приводя к ослаблению образования фибринового сгустка, что может свидетельствовать об ингибировании активности одного из факторов XII, XI, IX, VIII.

Ключевые слова: тромбоцит, коагуляционные тесты, тромбиновое время, эмодин.

РЕЗЮМЕ

ПЛАЗМА ГЕМОСТАЗИГА ЭМОДИННИНГ ТАЪСИРИ

Хошимов Нозим Нумонжонович^{1*}, Ортиқов Мухаммадқодир
Мусажон ўғли¹, Дедебоев Жобир Исмоил ўғли¹, Насиров Кабил
Эркинович¹, Аширматова Наргиса Мирталиповна², Хасанова Холида
Ибодулаевна², Эшбакова Комила Алибековна²

¹ЎзМУ ҳузуридаги биофизика ва биокимё институти, ²Ўсимлиқ
моддалари кимёси институти ЎзРФА. Тошкент, Узбекистон.

Khoshimovn@gmail.com

Аннотация. Антикоагулянт хоссасига эга бўлган Эмодиннинг гемостаз тизимига таъсири ўрганилганда, аниқланишича, Эмодин фибриногенни фаоллашувига таъсир этмасдан, балки асосий ўринда қон

ишиш омилларида таъсир этиши аниқланди. Эмодиннинг қисман фаоллашган тромбопластин вақтига таъсири ўрганилганда, 5-50 мкг/мл концентрацияларда концентрацияга боғлиқ ҳолда тромб ҳосил бўлиш вақтини назоратга нисбатан 50-80 секундга узайтириши ва фибрин лахтасини ҳосил бўлишини сусайтириб, қон ивишининг XII, XI, IX, VIII омилларидан бирини ингибирилаши аниқланди.

Калит сўзлар: тромбоцит, коагуляцион тестлар, тромбин вақти, эмодин

УДК. 612.393.612.395.5

ПИЩЕВАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МЯГКОЙ И ТВЕРДОЙ ЖЕЛАТИНОВОЙ КАПСУЛЫ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИММУНИТЕТА НАСЕЛЕНИЯ

Шайхова Гули Исламовна¹, Ортиков Бобомурод¹,

Зокирхонова Шахзода Азатовна²

Ташкентская медицинская академия

Ташкентский Стоматологический Институт

quli.shayhova@gmail.com

Ключевые слова: пищевое вещество- профилактические мягкие и твердые желатиновые капсулы – кора седана, имбирь больные с коронавирусом, биохимические показатели

Введение. Питание является важным определяющим фактором иммунного статуса, уже в начале пандемии COVID-19 вирусной инфекции Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила фактор питания как один из ключевых в сохранении здоровья населения в условиях карантина и самоизоляции. В обсуждаемых алгоритмах общественного здравоохранения в аспекте иммунитета и инфекций часто отсутствует стратегия питания для поддержания оптимальной функции иммунной системы. Низкие уровни содержания в организме или потребления микронутриентов, таких как витамины А, Е, В6, В12, С, Д и цинка, селена ассоциируются с неблагоприятными клиническими исходами при вирусных инфекциях. В связи с этим, разработка новых продуктов для профилактики и лечения вирусной инфекции является актуальной.

Цель исследования. Изучение пищевой и биологической ценности мягкой и твердой желатиновой капсулы (кора седана, имбирь) для профилактики и лечения вирусной инфекции.

Материалы и методы исследований. При проведении научных исследований использован комплекс методов в зависимости от поставленных задач: органолептические, физико-химические, биохимические, расчетный и статистические методы. Исследования проводили на кафедре гигиены детей, подростков и гигиены питания Ташкентской медицинской академии (ТМА), межвузовской научно-

исследовательской лаборатории (МНИЛ) ТМА, испытательном центре института растительных веществ им.акад.С.А.Юнусовой РУз.

При физической характеристике исследуемых образцов были изучены следующие показатели (9): влажность, кислотность, клейковина (15113.4-91, 15113.5-91, 202239-91).

Химическая характеристика опытных образцов определена следующими показателями:- сырой протеин – методом Къелдаля (ГОСТ 0846-91); общие липиды – методом Рушковского (ГОСТ 0846-91); зола – после сжигания в муфельной печи (А.П.Ермаков, 1972).

Оценка эффективности нового пищевого вещества твердой желатиновой капсулы – кора седана и имбирь проводили в 1- во 2ой клинике инфекционных заболеваний Зангиотинского района г.Ташкента. Под наблюдением находились 938 больных в возрасте от 18 до 60 лет страдающих коронавирусом. Средний возраст составлял $51,6 \pm 0,82$ (табл.1).

Таблица 1.

Средний возраст больных, страдающих коронавирусом (в%).

Возраст	Женщины, n=563	Мужчины, n=375	Общее кол-во, n=938
>18	26 (4,56)	13(3,46)	39(4,16)
18-29	34 (6,08)	20 (5,33)	54 (5,75)
30-39	53 (9,5)	62 (16,53)	115(12,26)
40-59	221 (39,2)	152 (40,53)	373(39,76)
60<	229(40,68)	128(34,13)	357(38,05)

В период проведения лечения проводили оценку массы тела, ИМТ, окружность талии и бедра. В клинике совместно с врачами проводилось клинико-амбулаторное обследование, включавшие биохимический анализ крови с определением в крови гемоглобина, эритроцитов, ее сыворотке АЛТ, АСТ, в моче мочевину, креатинина и др.показатели. Исследование проводили в начале и в конце диетотерапии.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2013, включая использование встроенных функций статистической обработки

Результаты исследований и обсуждение. Нами совместно с сотрудниками ООО «SHANAZ» разработаны пищевые вещества- твердые желатиновые капсулы – кора седана и имбирь, произведенная из масел, полученная методом прессования с добавками из минералов, витаминов, экстрактов растений, а также других веществ путем смешивания и дальнейшим производством их в виде мягкой и твердой капсулированной формы. (1).

При изучении органолептических показателей и пищевой ценности мягкой и твердой желатиновой капсул – «кора седана» было выявлено, что форма выпуска желатиновых капсул – мягкая и твердая, преобладание цвета состава сырья и масла, запах – свойственный данному виду продукта преобладающий составу сырья. В табл. 2. приведены пищевая ценность «кора седана».

Таблица 2.

Пищевая ценность твердой желатиновой капсулы «Кора седана»
 $M \pm m$

Калорийность	ккал	$333,0 \pm 1,856$
Белки	гр	$19,8 \pm 0,688$
Жиры	гр	$14,6 \pm 0,465$
Углеводы	гр	$11,91 \pm 0,663$
Пищевые волокна	гр	$38 \pm 0,695$
Вода	гр	$10 \pm 0,397$
Зола	гр	$5,877 \pm 0,16$

Изучение пищевой ценности показало, что твердые желатиновые капсулы кора седана имеют белка (г) $19,8 \pm 0,68$, жира (г) $14,6 \pm 0,465$, углеводов (г) $11,91 \pm 0,663$; пищевые волокна (г) $(38 \pm 0,695)$. Калорийность составляет (ккал) $333,0 \pm 1,856$.

Отдельные витамины (A, B6, C, D, E) и минеральные вещества: цинк, железо, селень, магний, медь и др. играют важную и взаимодополняющую роль в поддержке как врожденной, так и адаптивной иммунной системы. (14-18).

100 г кора-седана содержит следующих витаминов: витамин А - $18 \pm 0,457$; Витамин В1, тиамин - $0,383 \pm 0,04$; витамин С $21 \pm 0,535$; витамин Е $2,5 \pm 0,137$, витамин Е (альфа токоферол) $2,5 \pm 0,137$; вит. РР – $3,6066 \pm 0,205$. (табл.3).

Таблица 3
Содержание витаминов в кора седана(черный тмин), $M \pm m$

Витамины		
Витамин А,	мкг	$18 \pm 0,457$
Витамин В1, тиамин	мг	$0,383 \pm 0,04$
Витамин С, аскорбиновая	мг	$21,0 \pm 0,535$
Витамин D, кальциферол	мкг	$0 \pm 0,0$
Витамин Е, альфа токоферол	мг	$2,5 \pm 0,137$

Витамин К, филлохинон	мкг	0±0,00
Витамин РР, НЭ	мг	3,6066±0,205

Кроме того, пищевое вещество содержит следующих минеральных веществ: калий (мг) -1351±11,931; кальций, Ca (мг) -689±11,661; магний, Mg (мг)- 258±4,112; натрий, Na (мг)- 17±0,347; фосфор, P (мг)- 568±7,425; железо, Fe (мг)- 16,23±0,241; селен, Se (мкг)- 12,1±0,254; цинк, Zn (мг)- 5,5±0,113 (табл.4).

Таблица 4.
Содержание минеральных веществ в «кора седана» (черный тмин), M±m

Наименование химических элементов		
Макроэлементы		
Калий, K	мг	1351±11,931
Кальций, Ca	мг	689±11,661
Магний, Mg	мг	258±4,112
Натрий, Na	мг	17±0,347
Фосфор, P	мг	568±7,425
Микроэлементы		
Железо, Fe	мг	16,23±0,241
Селен, Se	мкг	12,1±0,254
Цинк, Zn	мг	5,5±0,113

На данный продукт разработана технологическая инструкция – «Питьевое мягкие и твердые желатиновые капсулы». ТИ 202224500-7:2019, утвержденная Минздравом Руз и ГОСТ стандартом Руз.(2).

На следующем этапе нами также изучена пищевая ценность мягкой желатиновой капсулы «Имбирь».

Органолептические показатели и пищевая ценность мягкой и твердой желатиновой капсулы – «имбирь» имеет такую же форму, как и кора седана, цвета и запах – свойственный данному виду продукта преобладающий составу сырья. В табл. 5 приведена пищевая ценность «имбиря».

Таблица 5.
Пищевая ценность твердой желатиновой капсулы «имбирь»
M±m

Калорийность	ккал	80±1,445.
Белки	гр	1,8±0,104
Жиры	гр	0,8±0,076
Углеводы	гр	15,8±0,553

Пищевые волокна	гр	2±0,275
Зола	гр	0,77±0,018

При определении пищевой ценности показало, что имбирь в своем составе по сравнению кора седана мало содержит белка (г) $1,8\pm0,104$, жиров (г) $0,8\pm0,076$, а также углеводов (г) $15,8\pm0,553$; пищевые волокна (г) $2\pm0,275$, золы (г) $0,77\pm0,018$. Калорийность (ккал) составляет всего $80\pm1,445$.

100 г имбирь содержит следующих витаминов: витамин А и Д не содержит, РЭ (мкг)- 0 ± 00 ; Витамин В1, тиамин (мг)- $0,025\pm0,001$; витамин С (мг) $-0,025\pm0,001$; Витамин Е, альфа токоферол, ТЭ (мг) $0,26\pm0,025$. (Табл.6).

Таблица 6
Содержание витаминов в имбире М±м

Наименование химических элементов		Имбирь
Витамин А,	мкг	0±00
Витамин В1, тиамин	мг	$0,025\pm0,001$
Витамин С, аскорбиновая	мг	$5,0\pm0,001$
Витамин D, кальциферол	мкг	$0\pm0,00$
Витамин Е, альфа токоферол, ТЭ	мг	$0,26\pm0,025$
Витамин К, филлохинон	мкг	$0,1\pm0,01$
Витамин РР,	мг	$0,75\pm0,01$

Содержание минеральных веществ изображены в табл.7.

Таблица 7.
Содержание минеральных веществ в имбире, М±м

Наименование химических элементов		
Макроэлементы		
Калий, К	мг	$415\pm2,717$
Кальций, Са	мг	$16\pm0,466$
Магний, Mg	мг	$43\pm0,768$
Натрий, Na	мг	$13\pm0,505$
Фосфор, Р	мг	$34\pm0,529$
Хлор, Cl	мг	$0\pm0,00$
Микроэлементы		
Железо, Fe	мг	$0,602\pm0,036$
Селен, Se	мкг	$0,7\pm0,037$

Цинк, Zn	МГ	0,7±0,037
----------	----	-----------

Пищевое вещество имбирь содержит следующих минеральных веществ: калий (мг) - $415\pm2,717$; кальций $16\pm0,466$; магний - $43\pm0,768$; натрий $-13\pm0,505$; фосфор $-34\pm0,529$; железо $-0,602\pm0,036$; селен $-0,7\pm0,037$; цинк - $0,7\pm0,037$ (табл.6.).

На данные продукты разработана технологическая инструкция – «Мягкие и твердые желатиновые капсулы». ТИ 79994-01:2021, утвержденная УСЭБиОЗ г.Ташкента (2).

Надо отметить, что витамины и минералы наиболее эффективны для укрепления иммунитета. Витамин С укрепляет иммунитет и предохраняет его от вирусов и бактерий, кроме того необходим для лейкоцитов, помогающих бороться с инфекциями. Витамин Е - является мощным антиоксидантам. То есть веществом, выполняющим роль природного щита для человека. В организме есть как бы «встроенные» антиоксиданты, но иногда их бывает недостаточно. Витамин Д крайне необходим, так как: отвечает за уровень в крови таких минералов, как кальций и фосфор, которые способствуют сохранению и укреплению костно-мышечной ткани (костей, суставов, мускулов, зубов), поддерживает уровень врожденного иммунитета; выполняет роль гормона (D-гормон). Цинк действует на иммунную систему (2).

Надо отметить, что твердые и мягкие желатиновые капсулы имеют все необходимые витамины и минеральные вещества для повышения иммунитета при вирусных заболеваниях, в том числе и при COVID-19.

На следующем этапе медико-биологической оценки нового вида продукта желатиновой капсулы кора седана и имбирь явилось в целях наиболее объективной оценки эффективности проведение их клинической аprobации у больных, страдающих короновирусом. На первом этапе определялось переносимость больных нового вида продукта (в течение 3х дней). После завершения этой стадии исследования проводили более углубленную вторую стадию исследований, направленную на изучение влияния новых продуктов на течение метаболических процессов у больных с короновирусом.

Больные с короновирусом, которые находились под нашим наблюдением, в клинике получали стандартную диету № 2. Цель назначения: обеспечить полноценным питанием, умеренно стимулировать секреторную функцию пищеварительного аппарата, нормализовать двигательную функцию.

Больные с короновирусом (31) в клинике дополнительно утром и вечером во время завтрака и ужина два раза в день получали твердые желатиновые капсулы кора седана. Следующая группа больных (30) твердые желатиновые капсулы имбирь. Больные, когда находились в клинике в течение 10 дней получали капсулу в клинике, после выписывания

из клиники больным бесплатно на три месяца передали пищевое вещество-профилактические мягкие и твердые желатиновые капсулы и они на дому по своей инициативе продолжали их принимать.

Больные с короновирусом прошли клиническое обследование: жалобы, анамнез заболевания, осмотр больного. Больные жаловались на слабость, головные боли, головокружение, высокую температуру, дыхание частое.

Результаты проведенных клинических исследований эффективности применения желатиновой капсулы кора седана показало, что в течение трех месяцев у обследованных больных с короновирусом было отмечено снижение массы тела до 3-4 кг; уменьшение аппетита; разгрузка органов пищеварения; выведение продуктов обмена и других токсинов; нормализация обмена веществ; нормализация работы желудочно-кишечного тракта; улучшение функционального состояния печени и желчного пузыря, почек, кожи; а также поддержание баланса витаминов и микроэлементов.

По данным лабораторных обследований у больных с короновирусом после приема специализированных продуктов – желатиновых капсул выявлены выраженные детоксикационные свойства, улучшены функции основных органов и систем, было отмечено участие продуктов в метаболизме ксенобиотиков и эндотоксинов. Это подтверждается установленными в широких клинических исследованиях выраженными гепатопротекторными, антиоксидантными, гипохолестеринемическими эффектами, которые выявлены при лабораторных исследованиях.

В табл. 8 до и после приема у больных с короновирусом были зафиксированы следующие показатели биохимической крови.

Таблица 8.

Биохимические показатели больных с короновирусом при использовании твердой желатиновой капсулы кора седана

№	Показатели	Норма	До лечения			После лечения
1	Hb (гемоглобин)	Э; 130,0- 160,0 г/л А; 120,0- 140,0 г/л			98,6±14,45	121,17±10,66

2	(СОЭ)	Э; 2- 10мм/согам А; 2- 15мм/согам			10,0±7,98	12,33±7,42
3	WBS (лейкоцит)	4,0-9,0 10 ⁹ /л			10,4±1,98	8,54±0,86
4	Lymph (лимфоцит)	19-37 %			32,25±5,77	31,96±4,08
5	АЛТ	<40			52,83±0,98	25,33±5,49
6	АСТ	<30			37,67±0,667	26,67±4,080
7	Глюкоза	3,2- 6,1ммло/л			5,76±0,48	4,83±0,31
8	Мочевина	2,5-8,3 ммоль/л			4,53±0,41	2,76±0,56
9	Общий белок	46-70 г/л			73,67±1,72	69,8±2,98
10	Креатинин	Э:44- 115мкмоль/л А:44-97 мкмоль/л			68,06±5,08	62,5±5,52

По данным клинических исследований, в течение трех месяцев у обследованных больных с коронавирусом было отмечено снижение массы тела до 3-4, кг; уменьшение аппетита; разгрузка органов пищеварения; выведение продуктов обмена и других токсинов; нормализация обмена веществ; нормализация работы желудочно-кишечного тракта; улучшение функционального состояния печени и желчного пузыря, почек, кожи; а также поддержание баланса витаминов и микроэлементов.

После приема специализированных продуктов – желатиновых капсул через 2-3 месяца больные отмечали значительное улучшение состояния, уменьшение болей, дискомфорта, повышение качества жизни. Наблюдалось улучшение гематологических показателей, снижение концентрации в плазме крови печеночных ферментов (АСТ, АЛТ и ГГТ), а также общего билирубина, при этом в группе сравнения различия были минимальны (табл. 8).

Лабораторными исследованиями у лиц основной группы установлено достоверное снижение СОЭ и концентрации С-реактивного белка относительно исходного уровня. Наиболее выраженным снижение было в

подгруппе пациентов, СОЭ и концентрация СРБ снизились на 16 и 13% от исходного уровня соответственно, а в подгруппе, получавшей – на 34 и 26%. Во всех подгруппах основной группы выявлено статистически достоверное снижение концентрации глюкозы на 6–17% и холестерина на 9–18% от исходного уровня.

Потребление продуктов – желатиновой капсул седана приводило к значимому снижению концентрации мочевины и креатинина, что говорит об ускоренном выведении образующихся в организме токсинов, продуктов обмена веществ. Установлено также снижение концентрации в крови основных ферментов, характеризующих детоксикационную активность печени (АЛТ, АСТ). Рацион с включением продуктов детоксикации обеспечивает снижение содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, кетодиенов и карбонилов) на фоне увеличения общей антиокислительной активности, что говорит о повышении антиоксидантной активности и устойчивости к негативным воздействиям экзогенных и эндогенных факторов.

Нормализация метаболических процессов, выразившаяся в значительном улучшении показателей липидного профиля и углеводного обмена, в частности в снижении концентрации в крови общего холестерина и глюкозы, также является важным результатом детоксикационной диетической терапии.

По данным лабораторных обследований у больных с короновирусом после приема специализированных продуктов – желатиновых капсул выявлены выраженные детоксикационные свойства, улучшены функции основных органов и систем, было отмечено участие продуктов в метаболизме ксенобиотиков и эндотоксинов. Это подтверждается установленными в широких клинических исследованиях выраженными гепатопротекторными, антиоксидантными, гипохолестеринемическими эффектами, которые выявлены при лабораторных исследованиях.

Таким образом, разработанное «SHANAZ» пищевое вещества-профилактические мягкие и твердые желатиновые капсулы – для детоксикации организма показаны к применению:

-в период самоизоляции и карантина с целью профилактики интоксикации организма и излишнего набора веса;

-при хронических заболеваниях и их обострении; при общем ухудшении состояния организма, сопровождающимся снижением иммунитета, аппетита, хронической усталостью и слабостью;

-после медикаментозной терапии (антибиотикотерапии, гормональной терапии и приема других лекарств);

-при психоэмоциональном перенапряжении, частых стрессах, постоянном негативном эмоциональном фоне; при злоупотреблении вредными привычками (курение, употребление алкоголя);

По данным клинических исследований, в среднем за 2 курса обеспечиваются: снижение массы тела до 3-4 кг; уменьшение аппетита; разгрузка органов пищеварения; выведение продуктов обмена и других токсинов; нормализация обмена веществ; нормализация работы желудочно-кишечного тракта; коррекция метаболизма; улучшение функционального состояния печени и желчного пузыря; улучшение функционального состояния почек; улучшение состояния кожи; поддержание баланса витаминов и микроэлементов.

ВЫВОДЫ

1. Мягкая и твердая желатиновые капсула - кора седана имеет белка (г) $19,8 \pm 0,68$, жира (г) $14,6 \pm 0,465$, углеводов (г) $11,91 \pm 0,663$; пищевые волокна (г) $(38 \pm 0,695)$. Калорийность (ккал) $333 \pm 1,856$; витамины (А, В6, С, D, Е) и минеральные вещества: цинк, железо, селень, магний, медь и др. которые играют важную и взаимодополняющую роль в поддержке как врожденной, так и адаптивной иммунной системы.
2. Мягкая и твердая желатиновая капсула имбирь в своем составе по сравнению кора седана мало содержит белка (г) $1,8 \pm 0,104$, жиров (г) $0,8 \pm 0,076$, а также углеводов (г) $15,8 \pm 0,553$; пищевые волокна (г) $2 \pm 0,275$, золы (г) $0,77 \pm 0,018$. Калорийность (ккал) составляет всего $80 \pm 1,445$. витамины (А, В6, С, D, Е) и минеральные вещества: цинк, железо, селень, магний, медь и др. которые играют важную и взаимодополняющую роль в поддержке как врожденной, так и адаптивной иммунной системы.
3. По данным клинических исследований обеспечиваются: снижение массы тела до 3-4 кг; уменьшение аппетита; разгрузка органов пищеварения; выведение продуктов обмена и других токсинов; нормализация обмена веществ; нормализация работы желудочно-кишечного тракта; коррекция метаболизма; улучшение функционального состояния печени и желчного пузыря; улучшение функционального состояния почек; улучшение состояния кожи; поддержание баланса витаминов и микроэлементов.
4. Наблюдалось улучшение гематологических показателей, снижение концентрации в плазме крови печеночных ферментов (АСТ, АЛТ и ГГТ), а также общего билирубина, при этом в группе сравнения различия были минимальны снижение концентрации в плазме крови печеночных ферментов (АСТ, АЛТ и ГГТ) характеризующих детоксикационную активность печени, снижение концентрации в крови общего холестерина и глюкозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Питьевое мягкие и твердые желатиновые капсулы». ТИ 202224500-7:2019.15с.
- [2] Шайхова Г.И., Ортиков Б.Т., Абдуллаева Д.Г. - Правильное питание при короновирусе. Вестник ТМА,2021.№2.С. 7-16.

- [3] Andersen CJ, Murphy KE, Fernandez ML. Impact of obesity and metabolic syndrome on immunity. *Adv Nutr* 2016; 7:66–75. doi:10.3945/an.115.010207.
- [4] Autier, P.; Mullie, P.; Macacu, A.; Dragomir, M.; Boniol, M.; Coppens, K.; Pizot, C.; Boniol, M. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: A systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017, 5, 986–1004.
- [5] Barnett JB, Dao MC, Hamer DH, et al. Effect of zinc supplementation on serum zinc concentration and T cell proliferation in nursing home elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2016; 103:942–51. doi:10.3945/ajcn.115.115188.
- [6] Carr, A.C.; Maggini, S. Vitamin C and immune function. *Nutrients* 2017, 9, 1211.
- [7] Basil, M.C.; Levy, B.D. Specialized pro-resolving mediators: Endogenous regulators of infection and inflammation. *Nat. Rev. Immunol.* 2016, 16, 51–67.
- [8] Bergman, P.; Lindh, Å.U.; Björkhem-Bergman, L.; Lindh, J.D. Vitamin D and respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE* 2013, 8, e65835.
- [9] Brown CC, Noelle RJ. Seeing through the dark: new insights into the immune regulatory functions of vitamin A. *Eur J Immunol* 2015; 45:1287–95. doi:10.1002/eji.201344398.
- [10] Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr* 2011;106: S5–78. doi:10.1017/S0007114511005460.
- [11] Cannell, J.J.; Vieth, R.; Umhau, J.C.; Holick, M.F.; Grant, W.B.; Madronich, S.; Garland, C.F.; Giovannucci, E. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol. Infect.* 2006, 134, 1129–1140.
- [12] Carr, A.C. Vitamin C in pneumonia and sepsis. In Vitamin C: New Biochemical and Functional Insights; Chen, Q., Vissers, M.C.M., Eds.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2020; pp. 115–135.

РЕЗЮМЕ

АХОЛИ ИММУНИТЕТИНИ ОШИРИШДА ҚАТТИҚ ВА ЮМШОҚ ЖЕЛАТИНЛИНИНГ ОЗУҚАВИЙ ВА БИОЛОГИК ҚИЙМАТИНИ БАҲОЛАШ

**Шайхова Гули Исламовна, Ортиков Бобомурод Баймаматович,
Зокирхонова Шахзода Азатовна**

Тошкент тиббиёт академияси

Тошкент давлат стоматология институти

quli.shayhova@gmail.com

Олиб борилган текшириш натижалари асосида янги турдаги желатинли капсуладаги қора седана ва имбир озиқ-овқат маҳсулоти ООО «SHANAZ» MCHJ (Ўзбекистон) билан ҳамкорликда ишлаб чиқарилган, у етарли микдорда нутриентлар, минерал моддалар, витаминлар ва озуқавий толаларни ўзида саклайди. COVID-19 билан оғриган беморларда унинг

самарадорлигини ўрганиш тана вазнини камайиши, овқат ҳазм қилиш органларининг фаолиятини таъминлаш, алмашинув ва қолдиқ маҳсулотларнинг чиқариб юборилиши, моддалар алмашинувини меъёрлашиши, гематологик кўрсаткичларини яхшиланиши, қон зардобидаги жигар ферментлари (АЛТ, АСТ) концентрациясини камайиши ҳамада жигарнинг заарсизлантириш фаоллигини тавсифловчи умумий билирубин, қондаги глюкоза миқдорини кўрсатади.

Калит сўзлар: қаттиқ ва юмшоқ желатин капсулалар –қора седана, имбир(занжабил) профилактик озукавий моддаси, COVID-19 билан оғриган беморлар, қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари

SUMMARY

FOOD AND BIOLOGICAL VALUE OF THE SOFT AND SOLID GELATIN CAPSULE TO INCREASE IMMUNITY

**Shaikhova Guli Islamovna, Ortikov Bobomurod Baimamatovich,
Zokirkhonova Shahzoda Azatovna**

*Tashkent Medical Academy,
Tashkent State Institute of Dentistry*

quli.shayhova@gmail.com

Based on the results of the inspection, the new type of ginger in capsules with gelatin was developed in collaboration with OOO "SHANAZ" LLC (Uzbekistan), which contains sufficient amounts of nutrients, minerals, vitamins and dietary fiber. The study of its effectiveness in patients with COVID-19 showed a decrease in body weight, digestive function, metabolism and excretion of waste products, normalization of metabolism, improvement of hematological parameters, reduction of serum liver enzymes (ALT, AST) and liver detoxification. The descriptive total bilirubin indicates the amount of glucose in the blood.anis.

Keywords: hard and soft gelatin capsules - black sedan, ginger prophylactic nutrient, patients with COVID-19, blood biochemical parameters.

УДК: 612.018.2.578.834.11

COVID-19 BILAN KASALLANGAN AYOLLARDA GORMONAL HOLATI

Yuldasheva Nodira Zokirovna¹, Shukurov Farxad Ishkulovich²

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

farkhadshukurov@mail.ru

Kalit so‘zlar: COVID-19, tuxumdon-hayz sikli buzilishlari, gormonal.

Dolzarbliji. Koronavirus infeksiyasi (COVID-19) – bu koronaviruslar turkumiga kiruvchi virusning yangi shtammi keltirib chiqargan o‘tkir yuqumli kasallikdir[1,2,3]. Keyingi paytlarda, COVID-19 kasalligining reproduktiv yoshdagи ayollar orasida uchrash salmog‘i ortib bormoqda[4,5]. Ma’lumki hamma boshqa viruslarga o‘xshab SARS-Cov-2 virusi ham reproduktiv yoshdagи ayollarda turli gormonal buzilishlarni keltirib chiqaradi[6,7]. COVID-19 giga

chalingan ayollarda turli ko‘rinishlardagi xayz sikli buzilishlari uchrashi kuzatilmoqda[8]. Bu o‘z navbatida ularda xayz ovarial faoliyatiga salbiy ta’sir etib, xayz buzilishlaridan, bachadonlan anomal qon ketishlar, amenoreya, opsomenoreya, oligomenoreya va giperpolimenoreya kabi buzilishlari bu esa o‘z navbatida fertillikni izdan chiqishi bilan yakun topishi mumkin[9]. Bugungi kunda, COVID-19 bilan og‘rigan ayollarda buzilgan xayz ovarial faoliyatini tashxislash davolash va profilaktikasiga oid yagona fikr va tavsiyalar mavjud emas. Bundan tashqari COVID-19ning ayollar tuxumdonlar faoliyatiga ta’siri to‘g‘risida, ham biror bir aniq ma’lumotalar yo‘q [10].

Tadqiqotning maqsadi kovid-19 bilan kasallangan reproduktiv yoshdagi ayollarda gormonal holatini o‘rganishdan iborat bo‘ldi.

Tadqiqot materiallari va usullari. COVID-19 bilan kasallangan 130 nafar ayollarda gormonal statusini o‘rganishga qaratilgan tadqiqot o‘tkazildi. Ularning 50 nafari(1-guruh)-erta reproduktiv yoshdagi mikronizirlangan 0,060 mg gestoden va 0,015 mg etinilestradiol saqlovchi preparat olgan ayollar, 50 nafari(2-guruh)- kechki reproduktiv yoshdagi mikronizirlangan progesteron olgan ayollar, taqqoslash guruxini gormonal terapiyani olishdan voz kechgan 30 nafar ayollar tashkil etdi.

Barcha bemorlar, o‘tkazilayotgan tadqiqotlar kiritish mezonlariga mos kelishdi va kiritmaslik mezonlari bilan bog‘liq hech qanday kasalliklar aniqlanmadi. Kiritish mezonlariga: yoshi 18-40 yoshli erta kechki reproduktiv yoshdagi ayollar, tadqiqotda qatnashishga yozma rozilik xatini taqdim etgan ayollar kiritildi. Tadqiqotga kiritmaslik mezonlarga esa, anamnezida onkologik kasalliklari, OITS, gepatit V va S infeksiyalari mavjud, oxirgi 3 oyda gormonal preparatlari olgan, yurak qon tomir va nafas etishmovchiligi, jigar va buyrak funksiyasining buzilishlari aniqlangan, shuningdek ro‘xiy va metabolik buzilishlar mavjud hamda anmanezida allergik reaksiyalarga moyilligi mavjud ayollar tashkil etdi.

Tadqiqotda klinik, immunologik, gormonal, ultratovush, va statistik tadqiqot usullaridan foydalanildi. Gormonlar miqdorini MINDRAY MR-96A immunoanalizatori yordamida “Boehringer Mannheim” (AQSh), «Beckman coulter» (AQSh), «DRG Diagnostics» (Germaniya) va Ўveysariya "Hoffman La Roch" firmalari tomonidan ishlab chiqarilgan standart reaktivlardan foydalanilgan holda immunoferment usuli yordamida aniqlandi.

Korregirlovchi gormonal terapiyani tadqiqotlar natijasida olingan ma’lumotlarga ko‘ra o‘tkazildi, bunda mikronizirlangan 0,060 mg gestoden va 0,015 mg etinilestradiol saqlovchi hamda mikronizirlangan progesteron gormonal preparatlari qo‘llanildi.

Olingan ma’lumotlarga Spirmenning darajali korrelyatsiyasi usulida statistik dasturlarning STATISTICA 10,0 standart paketi hamda tabiiy juftlar o‘rtasida o‘zaro bog‘langan 2 variatsion qator xatosini aniqlash bilan Epi Info 7.2.2.2 statistik dasturi usulida ishlov berildi. R<0,05, R<0,01, R<0,001 da farqlar ishonchli deb qabul qilindi.

Natijalar va ularni muxokamasi. Tadqiqotga kiritilgan ayollarda o'tkazilgan immunologik taxlili LgG va LgM antitelolarining titri mos ravishda 1:580 va 1:854 ni tashkil etdi. Tadqiqot o'tkazilayotgan ayollarda gormonal tadqiqotlar natijalarini tahlil qilish, guruhlar o'rtasidagi bir qator ko'rsatkichlaridagi farqlar borligini ko'rsatdi. COVID-19 bilan kasallangan ayollarda gormonal holatini taxlili, LGning yuqori miqdori I-guruhda $11,6 \pm 0,41$ ME/l aniqlanib, II –guruhda esa uning miqdori past ya'ni $7,8 \pm 0,38$ ME/l.ni tashkil etdi, FSGning miqdori I guruhda past $3,2 \pm 0,14$ ME/l, II guruhda esa, $4,7 \pm 0,16$ ME/l miqdorda aniqlandi. T_{umum} o'rtacha darajasi ikkala guruh bemorlarida ham mos ravishda $2,8 \pm 0,10$ ng/ml va $2,90 \pm 0,09$ ng/ml.dan sezilarli darajada yuqori miqdorda ekanligi, estradiol miqdori har ikkala gurux ayollarida ham, taqqoslash guruhidagi ko'rsatkichlarga – $98,0 \pm 5,14$ pg/ml nisbatan sezilarli darajada past miqdorda ekanligi ya'ni: I guruhda $107,2 \pm 12,12$ pg/ml va II guruxda $102,4 \pm 12,23$ pg/ml ko'rsatdi($p < 0,001$). Shu bilan birga prolaktin gormonining o'rtacha darajasi taqqoslash guruhi ko'rsatkichlariga - $69,2 \pm 1,83$ mMED/l nisbatan ancha past guruxlarda mos ravishda $32,4 \pm 1,36$ mMED/l va $32,1 \pm 1,37$ mMED/l tashkil etdi ($p < 0,001$). Xayz siklining ikkinchi yarmida, progesteron gormoni miqdorining past darajada ekanligi aniqlandi, guruxlarda mos ravishda $1,0 \pm 0,65$ ng/ml va $1,3 \pm 0,65$ ng/ml.ni tashkil etib, bu holat ham, COVID-19 bilan kasallangan ayollarda ovulyatsiya sodir bo'lmayotganligi va sariq tana hosil bo'lmayotganligidan dalolat beradi. Kortizol gormonining qondagi o'rtacha miqdori guruxlarda sezilarli darajada yuqori 1- guruxda – $138,05 \pm 0,10$ nmol/l .ni tashkil etib, 2-guruxdagi ayollarga nisbatan sezilarli darajada biroz yuqori miqdorda – $132,4 \pm 0,10$ nmol/l.da ekanligi aniqlandi($p < 0,05$)(Jadvalga qara)

Jadval

COVID-19 bilan kasallangan ayollarda korregirlovchi gormonal terapiyadan oldin va keyingi gormonal holati, M±m

Gormonlar	I gypyx (n=50)		II gypyx (n=50)		Taqqosla sh gypyxi (n=60)
	Davolashga cha	Davolashda n keyin	Davolashga cha	Davolashda n keyin	
FSG(ME/l)	$3,2 \pm 0,14$	$10,4 \pm 0,18^*$ **	$4,7 \pm 0,16$	$9,9 \pm 0,19^{***}$ ^^	$11,1 \pm 0,5$ 1
LG(ME/l)	$11,6 \pm 0,41$	$8,2 \pm 0,27^{***}$ ^	$7,8 \pm 0,38$	$10,0 \pm 0,46^{**}$ *^^	$7,2 \pm 0,35$
E_2 (pg/ml)	$107,2 \pm 12,1$ 2	$120,0 \pm 12,7$ 3	$102,4 \pm 12,2$ 3	$118,8 \pm 11,8$ 7*^^	$98,0 \pm 5,1$ 4
Progesteron (ng/ml)	$1,0 \pm 0,65$	$2,3 \pm 0,07$	$1,3 \pm 0,65$	$2,4 \pm 0,09$	$1,7 \pm 1,39$
Prolaktin (mMED/l)	$32,4 \pm 1,36$	$38,2 \pm 1,16^*$ *^^	$32,1 \pm 1,37$	$34,2 \pm 1,43^{**}$ ^	$69,2 \pm 1,8$ 3
T _{umum} (ng/ml)	$2,8 \pm 0,10$	$1,0 \pm 0,07^{***}$	$2,90 \pm 0,09$	$0,80 \pm 0,07^{**}$	$1,6 \pm 0,12$

		^ ^ ^		^ *^ ^	
Kortizol (nmol/l)	138,05 ±0,10	71,1±0,07* *** ^	132,4±0,10	74,2±0,07** *^ ^	120,5±0, 10

Izox: * – davolashdan oldingi guruh ko‘rsatkichlariga nisbatan farqlar sezilarli (* – $P<0,05$, ** – $P<0,01$, *** – $P<0,001$)

^ – taqqoslash guruh ko‘rsatkichlariga nisbatan farqlar sezilarli (^ – $P<0,05$, ^ – $P<0,01$, ^ – $P<0,001$)

Korregirlovchi gormonal terapiyadan keyingi bemorlarda gormonal tadqiqot natijalari, I–guruhdagi bemorlarda LGning $8,2±0,27$ ME/l.gacha pasayganligini va II guruhdagi $10,0±0,46$ ME/l.gacha ortganligini guvoxi bo‘ldik ($p<0,001$), I guruhdagi $T_{umum} 1,0±0,07$ ng/ml tashkil etib bu, taqqoslash guruxidagi bemorlar ko‘rsatkichi $1,6±0,12$ ng/ml.ga nisbatan pasayganligini ko‘rsatdi ($p<0,001$), FSG miqdori I–guruhdagi $10,4±0,18$ ME/l gacha ortishi, II–guruhdagi esa, $9,9±0,19$ ME/l.gacha ortishi, E2 gormoni miqdorining guruxlarda mos ravishda $120,0±12,7$ pg/ml va $118,8±11,87$ pg/ml.gacha ortganligini, prolaktin miqdorining esa, ikkala guruxda ham birmuncha ortishi, guruxlarda mos ravishda $38,2±1,16$ nmol/l va $34,2±1,43$ nmol/l miqdorda aniqlandi ($p>0,05$).

Gormonal tadqiqotlar natijalariga ko‘ra, korregirlovchi gormonal terapiya o‘tkazilgandan 3 oydan keyin bemorlarning asosiy guruhida asosan, LG va E2 hamda T_{umum} miqdorining pasayishi kuzatilganligini aniqladik. Biroq, E2 miqdorini bazal darajasi yuqori chegarasigacha pasayishi bemorlarning 75,0% qayd etilib, bu esa bemorlarda gormonal terapiyadan keyingi davrda mazkur ayollarda giporestrogenemiya holati to‘liq bartaraf etilmasdan saqlanib qolayotganligidan dalolat beradi. Bundan tashqari korregirlovchi gormonal terapiyadan keyin, ikkala gurux bemorlarida ham, progesteron gormoni miqdorining ham, biroz o‘sishi kuzatildi va uning miqdori guruxlarda mos ravishda $2,3±0,07$ ng/ml va $2,4±0,09$ ng/ml.ni tashkil etdi. Shunga qaramasdan, 25,0% bemorlarda xayz қiklining sekretor fazasida aniqlangan progesteronning qiymati me’yor qiymatlari past chegara darajada saqlanib qolayotganligi kuzatildi bu esa, ushbu ayollarda gipoprogesteronemiya holati oxirigacha bartaraf etilmasdan saqlanib qolayotganligidan dalolat beradi.

Olingan ma’lumotlar shuni ko‘rsatdiki, COVID-19 bilan kasallangan reproduktiv yoshdagi ayollarda kasallik butun gipotalamo-gipofizar-tuxumdon va buyrak usti faoliyatini izdan chiqib ketishiga olib kelib bu esa o‘z navbatida ularda xayz faoliyatining buzilishlariga olib keladi. Shunday qilib, COVID-19 bilan kasallangan reproduktiv yoshdagi ayollarda steroid gormonlarining miqdori, past darajada aniqlanib 57,0%da gipoestrogenemiya 18%da giperandrogenemiya va 25,0%da gipoprogesteronemiya ko‘rinishida saqlanib qolishi kuzatiladi bu esa, o‘z navbatida, ushbu ayollarda o‘tkaziladigan gormonal terapiyani aniqlangan gormonal holatni e’tiborga olgan holda o‘tkazish lozimligidan darak beradi.

Tadqiqotga kiritilgan ayollarda o'tkazilgan UTT ma'lumotlariga ko'ra, xayz ცiklining 22 kuniga kelib, ikkala guruhda ham pishmagan yoki etilib yorilmay qolgan follikulalarning persistençiyasidan va ovulyaçiyaning sodir bo'lmayotganligi aniqlandi. Bu holat UTTda, I guruhidagi bemorlarda, juda ko'p sonli kichik o'lchamdagи antral follikulalar mavjudligi va dominant follikula yo'qligi va II guruh bemorlarida 2.,5 dan 2,8 sm.gacha o'lchamda bo'lgan katta o'lchamli yorilmagan dominant follikulaning aniqlanganligi bilan tasdiqlangan. Korregirlovchi gormonal terapiyani qo'llagandan keyingi UTTda follikulogenez jarayonining me'yorlashganligini va bemorlardan 85,3%da ovulyatsiya jarayoni sodir bo'lganligini guvoxi bo'ldik.

Xulosa. Shunday qilib, tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, COVID-19 bilan kasallangan reproduktiv yoshdagi ayollarda kasallik butun gipotalamo-gipofizar-tuxumdon va buyrak usti faoliyatini izdan chiqishiga olib kelib bu esa o'z navbatida ularda xayz faoliyatining buzilishlariga olib keladi. COVID-19 bilan kasallangan erta reproduktiv yoshdagi ayollarda mikronizirlangan 0,060 mg gestoden va 0,015 mg etinilestradiol saqlovchi preparat va kechki reproduktiv yoshdagi ayollarda mikronizirlangan progesteron preparatlari yordamida korregirlovchi gormonal terapiyani qo'llash ularda 85,3% holatda xayz-ovarial funksiyasining tiklanishiga olib keldi.

ADABIYOTLAR

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2020. Т.26, №2. С.6–17. doi: 10.17116/repro2020260216.
2. Андрогенная алопеция и коронавирусная инфекция / О. О. Мельниченко, Л. Р. Сакания, А. Л. Пирузян, И. М. Корсунская // Consilium medicum. – 2021. – Т. 23, № 8. – С. 617-620.
3. Бавыкин, А. С. Клеточный и молекулярный уровень стратегии COVID-19 по индукции иммунодефицита. Возможные терапевтические решения / А. С. Бавыкин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2021. - № 4. – С. 450-467.
4. Временное клиническое руководство по ведению COVID-19 при беременности, родах и послеродовом периоде//Ташкент-2020г. С.-31.
5. Состояние иммунной системы у пациентов с различной степенью тяжести COVID-19 / Л. В Кречетова, Е. В. Инвияева, В. Ф. Садыков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. - № 8. – С. 75-85.
6. David S. Hui. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome) // Clin. Chest. Med. – 2017. – Vol. 38. – №1. – P. 71–86.
7. Cai Q., Huang D., Ou P., Yu H., Zhu Zh., Xia Zh., Su Y., Ma Zh., Zhang .Y., Li Zh., He Q., Liu L., Fu Y., Chen J. COVID-19 in a designated infectious diseases hospital outside Hubei Province, China. MedRxiv. 2020; DOI: 10.1101/2020.02.17.20024018. PMID: 32239761
8. Chan J. F., Kok K. H., Zhu Z., Chu H., To K. K., Yuan S., Yuen K.

Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // Emerg. Mi Yu C., Liu Q., Deyin G. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis // J. Med. Virol. – 2020. – Vol. 92. – №4. – P. 418–423.

9. Shen Ch., Wang Zh., Zhao F., Yang Y., Li J., Yuan J., Wang F., Li D., Yang M., Xing L., Wei J., Xiao H., Yang Y., Qu J., Qing L., Chen L., Xu Zh., Peng L., Li Y., Zheng H., Chen F., Huang K., Jiang Y., Liu D., Zhang Zh., Liu Y., Liu L. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. JAMA. 2020; 323 (16): 1582-1589. DOI: 10.1001/jama.2020.4783. PMID: 32219428
10. Zha L., Li Sh., Pan L., Tefsen B., Li Y., French N., Chen L., Yang G., Villanueva E.V. Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Medical Journal of Australia. 2020; 212 (9): 416-420 DOI: 10.5694/mja2.50577. PMID: 32296987

РЕЗЮМЕ

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН С COVID-19

Юлдашева Нодира Закировна., Шукуров Фархад Ишкулович.

Ташкентская медицинская академия

farkhadshukurov@mail.ru

Целью изучения гормонального статуса проведено обследование 130 женщин с COVID-19. Установлено, что у женщин с COVID-19 в крови происходит снижение уровня половых стероидных гормонов эстрадиола, прогестерона, пролактина, с одновременным нарастанием уровня общего тестостерона и кортизола. Такие изменения сохраняются на протяжении всего периода менструального цикла и приводят к стойким гормональным нарушениям. Это, в свою очередь, требует проведения корректирующей гормональной терапии с учетом гормональных изменений, выявленных у данных женщин. Применение корректирующей гормональной терапии у женщин с COVID-19 привело к нормализации гормонального дисбаланса и восстановлению в 85,3% овариально-менструального цикла.

Ключевые слова: COVID-19, нарушение овариально-менструального цикла, гормоны.

SUMMARY

HORMONAL STATUS IN WOMEN WITH COVID-19

Yuldasheva Nadira Zakiravna., Shukurov Farkhad Ishkulovich

Tashkent Medical Academy

farkhadshukurov@mail.ru

In order to study the hormonal status, a survey of 130 women with COVID-19 was conducted. It was found that in women with COVID-19 in the blood there is a decrease in the level of sex steroid hormones estradiol, progesterone, prolactin, with a simultaneous increase in the level of total testosterone and cortisol. Such changes persist throughout the entire period of the menstrual cycle

and lead to persistent hormonal disorders. This, in turn, requires corrective hormonal therapy, taking into account the hormonal changes identified in these women. The use of corrective hormonal therapy in women with COVID-19 led to the normalization of hormonal imbalance and recovery in 85.3% of the ovarian-menstrual cycle.

Keywords: COVID-19, ovarian-menstrual cycle disorder, hormones,

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ВА ОMICRONНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

**Ёдгоров Ўткиржон Абдулла ўғли¹, Рахманова Жамила Амановна²,
Анварова Латофат Усмановна¹**

*1-Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишишталик ва
жамоат саломатлиги хизмати*

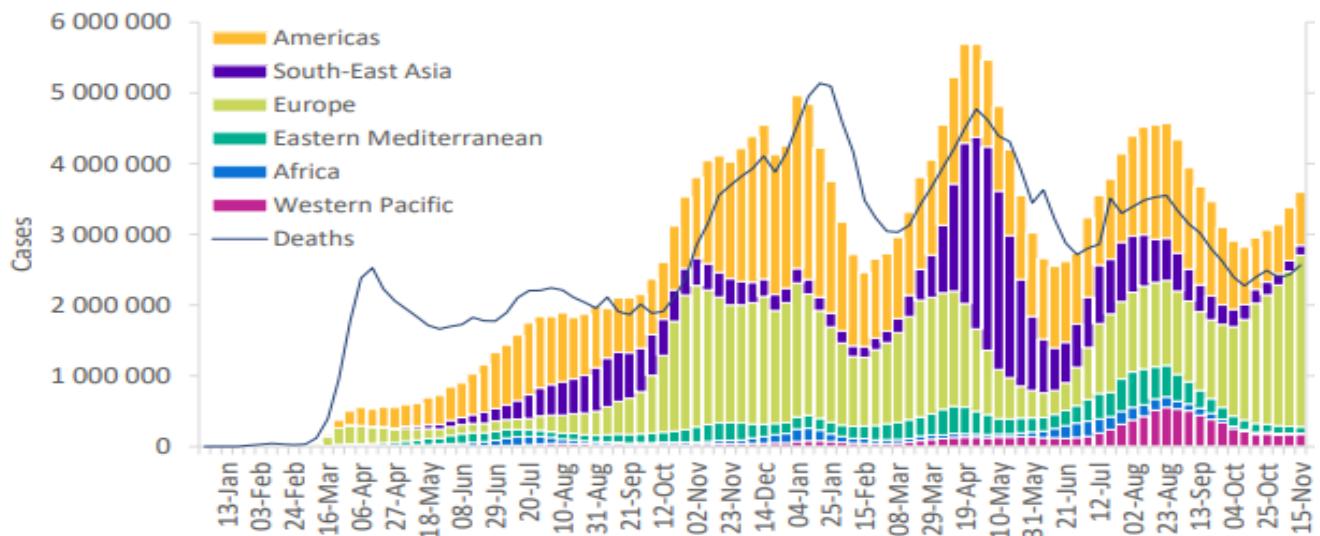
*2-Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириши маркази
jamila.rakhmanova@gmail.com*

Янги коронавирус инфекцияси 2019 йилда биринчи марта Хитойда қайд этилган бўлиб, инфекция тез суръатлар билан бутун Хитой мамлакатига ва дунё миқёсида тарқала бошлади ҳамда дунёнинг барча мамлакатларида халқаро фавқулодда вазиятга олиб келди. COVID-19 инфекцияси биринчи навбатда нафас тизими аъзоларини, айниқса юқори нафас йўлларининг заарланишига олиб келувчи ўткир вирусли касаллик хисобланиб, ҳозирги кунда дунё бўйича аҳоли саломатлигига жиддий муаммо туғдирмоқда.

Коронавирус инфекцияси - бу Coronaviridae оиласига мансуб Betacoronavirus нинг РНК геномик вируси келтириб чиқарадиган асосан юқори нафас йўлларининг шикастланиши билан кечадиган ўткир вирусли касаллик хисобланади. 2020-йил 11-февралда Вируслар таксономияси бўйича халқаро қўмита инфекциянинг қўзғатувчиси - SARS-CoV-2 деб расмий ном берди.

Мақсад: дунёдаги глобал муаммо сифатида COVID-19 пандемиясининг ва ОMICRONНИНГ эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш.

Материал ва метод: Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг маълумотига кўра 2021-йил 21-ноябр ҳолатига кўра, бутун дунё бўйлаб 256 миллиондан ортиқ тасдиқланган касаллилик ҳолатлар қайд этилган бўлиб, глобал миқёсда ҳафталик касалланиш бир ойдан кўпроқ вақт мабойнида ўсишда давом этди. 2021-йилнинг 15-21-ноябр кунларида дунё бўйича 3,6 миллиондан ортиқ янги тасдиқланган ҳолатлар қайд этилган, ва бу аввалги ҳафтага нисбатан касалланиш кўрсатгичининг 6 фоизга ўсганини англатади.



1-расм. 2021-йил 21-ноябр ҳолатига кўра ЖССТ минтақасида ҳар ҳафталик рўйхатга олинган COVID-19 билан касалланиш ҳолатлари.

Omicron

2021-йил 26-ноябрда ЖССТ B.1.1.529 вариантини Вируслар эволюцияси бўйича ЖССТ техник маслаҳат гуруҳи тавсиялари асосида ташвишланиш вариант сифатида белгилади ва бу вариант Omicron деб номланди.

Omicron - бу жуда кўп сонли мутацияларга эга бўлган, ташвишга соладиган, иммунитетдан қочиш потенциалли ва юқори ўтказувчанлик билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган жуда хилма-хил вариант.

Бироқ, ҳали ҳам жиддий ноаниқликлар мавжуд.

Асосий ноаниқликлар қўйидагилардир: (1) Omicron варианти қанча масофага узатилади ва ҳар қандай ўсиш иммунитетдан қочиш, ўтказувчанликнинг ички кучайиши ёки иккаласи билан боғлиқми; (2) Вакциналар Omicron инфекциясидан, юқишидан, турли оғирликдаги клиник касалликлардан ва ўлимдан қанчалик яхши ҳимоя қиласи; ва (3) бошқа жиддийлик профилига эга вариант тақдим этиладими. Соғлиқни саклаш бўйича маслаҳатлар жорий маълумотларга асосланади ва ушбу асосий масалалар бўйича янги маълумотлар пайдо бўлиши билан мослаштирилади.

Иммунитетдан қочиш потенциалини ва ўтказувчанлик устунлигини таъминлайдиган мутацияларни ҳисобга олсак, Omicron нинг кейинги глобал тарқалиши эҳтимоли юқори бўлиши мумкин.

Ушбу хусусиятларга қараб, келажакда COVID-19 авж олиши мумкин, бу бир қатор омилларга, жумладан, тарқалиш жойига қараб жиддий оқибатларга олиб келиши ҳам мумкин. Янги Омикрон билан боғлиқ умумий глобал хавф жуда юқори деб баҳоланмоқда.

Хулоса: SARS-CoV-2 вариантларини, шу жумладан Omicronни хусусиятларини яхшироқ ўрганиш мақсадида назоратни ва Omicron

жамиятда тарқалаётганлигини аниклаш учун жамоавий ПЗР тест ўтказиши, иложи борича аҳоли орасида тезроқ COVID-19 га қарши эмлашни тезлаштириш, ниқоблардан фойдаланиш, жисмоний масофани сақлаш, хоналарни вентиляция қилиш, аҳоли йиғиладиган жойларга бормаслик ва қўл гигиенасига риоя қилиш ҳамда ижтимоий чоратадбирларнинг самарали бўлиши учун эрта огоҳлантириш тизимларини жорий этиш, Omicron ва коронавируснинг бошқа вариантларининг тарқалиши натижасида юзага келиши мумкин бўлган маълум ёки номаълум оқибатлар тўғрисидаги аниқ маълумотларни, жумладан, масъул муассасалар нима қилаётганини ўз вақтида ва ошкора тарзда жамоатчиликка мунтазам равишда хабар етказиб бориши тавсия этилади.

UDC. 612.821.5. 613.2.03.612.821.1

MAINTENANCE AND CORRECTION OF MENTAL HEALTH USING SANOGENIC NUTRIENTS IN THE CONDITIONS OF THE COVID-19 PANDEMIC AND IN THE POST-COVID PERIOD

T.I. Furdui ¹, V.A. Sheptitsky ^{*1,2}, V.Ch. Ciochina ¹, A.A. Garbuzneac ^{1,2}, O.B. Grosul-Raileanu ^{1,2}, A.V. Sheptitsky ², Ya.O. Chumak ²

Institute of Physiology and Sanocreatology, Chisinau, Republic of Moldova;

T.G. Shevchenko State University, Tiraspol, Republic of Moldova

septitchi@mail.ru

According to the theory of sanocreatological nutrition, the use of sanogenic nutrients is aimed at ensuring the purposeful formation and maintenance of health (Furdui T.I. et al., 2011, 2016). In accordance with the conception of selection of nutrients for maintenance and enhancement of the mental health level (Furdui T.I. et al., 2016) a number of sanogenic nutrients have been selected that are able to actively participate in the formation and maintenance of mental health components by stimulating neuroplasticity and preventing degenerative changes in the brain.

Today there is no doubt that the COVID-19 pandemic has a tremendous impact on the state of mental health of people around the world, which requires the development of special measures aimed at maintaining it. On the one hand, the SARS-CoV-2 virus is capable of both directly affecting nerve and glial cells, penetrating into the brain, and indirectly, affecting other tissues and systems of the body, in particular, the circulatory and respiratory, which causes acute and long-term cerebrovascular and neurological damage to brain structures and leads, in particular, to impairments in perception, attention, short-term memory, thinking, emotions, even in patients with mild symptoms of COVID-19. On the other hand, in the context of the COVID-19 pandemic, the prevalence of excessive and chronic psycho-emotional stress among the population has significantly increased, which is one of the leading causes of mental health disorders. Proceeding from the above, the application of sanogenic nutrients during the COVID-19 pandemic should be aimed at both increasing the resistance

and reparative abilities of brain cells and cells of its blood vessels, stimulating neuroplasticity and suppressing the invasiveness of the SARS-CoV-2 virus, oxidative stress and inflammatory reactions. These requirements are met by flavonoids, as well as other sanogenic nutrients (omega-3 polyunsaturated fatty acids, some vitamins, trace elements with antioxidant properties) with the greatest potential for affecting the components of mental health. The practicability of the application of flavonoids is supported by new data, according to which some of them (catechins, afzelechin, punicalagin, theaflavins, quercitin, naringenin, asiragalin, kaempferol, fisetin, etc.) are able to inhibit the activity of SARS-CoV-2 proteins, including the main protease 3CLpro, RdRp polymerase required for viral RNA replication, the activity of ACE2 cellular receptors, and inflammatory responses during infection.

One of the most common complications of COVID-19 are neuropsychiatric ones, the signs of which were the first to be identified in the complex of long-term symptoms of post-COVID syndrome. Possible mechanisms of mental disorders include the effects of the SARS-CoV-2 virus on nerve and glial cells, systemic inflammation, damage to other body systems, in particular, the circulatory and respiratory systems, hematological disorders, changes in the composition of the intestinal bacteriocenosis, the effects of psycho-emotional stress during a pandemic and illness COVID-19. Based on the foregoing, the use of sanogenic nutrients after suffering COVID-19 should be aimed at both increasing the reparative abilities of brain cells and cells of its blood vessels, stimulating neuroplasticity, and suppressing inflammatory reactions, oxidative stress, reducing the risk of thrombosis, increasing elasticity and tone of blood vessels as well as restoration of the composition of the intestinal microflora. The nutritional approach in a set of measures aimed at solving these problems involves the use of such sanogenic nutrients as omega-3 polyunsaturated fatty acids, primarily docosahexaenoic, eicosapentaenoic, arachidonic and alpha-linolenic acids, flavonoids (luteolin, quercetin, curcumin, catechins, hesperidin, patuletin, baicalein, orientin, afzelechin, punicalagin, etc.), vitamins D, E, C, B group, L-carnitine, trace elements with antioxidant properties, along with the use of pro- and prebiotics, regular consumption of sufficient amounts of water.

UDK 577.15.612.128.

**COVID-19 KLINIK KECHISHIDA D-DIMERNING PROGNOSTIK
AHAMIYATI**

Abduvohidov Behruz Bexzodovich

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent

behruz040699@gmail.com

Mavzuning dolzarbliji: COVID-19 pandemiyasi davomida oydinlashdiki, kasallik patogenezida gemostaz tizimidagi o'zgarishlar ahamiyatlidir, qolaversa, koronavirusning erta va kech asoratlari rivojlanishida qon ivishining buzilishi muhim rol o'ynaydi. Bu asoratlarning hayot sifatiga

jiddiy ta'sir etishi kasallikni vaqtida tashxislash va tegishli choralarini ko'rishni taqozo qiladi.

Maqsad: COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda koagulogramma ko'rsatkichlari, xususan, D-dimer darajasining kasallik klinik kechishidagi ahamiyatini tahlil qilish.

Material va metodlar: Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasida davolangan COVID-19 bilan og'rigan 20 nafar bemorning (10 nafar ayol va 10 nafar erkak) kasallik tarixlari, xususan koagulogrammalari statistik tahlil qilindi.

Natijalar: Tanlab olingan 10 nafar ayolda D-dimer ko'rsatkichi diapazoni 261-684 ng/ml bo'lib, o'rtacha arifmetik qiymati 411 ± 43 ng/ml ni tashkil qilgan. 10 nafar erkakda esa D-dimer diapazoni 205-610 ng/ml bo'lib, o'rtacha arifmetik qiymati $392,5 \pm 39$ ng/ml ni tashkil qilgan. E'tiborlisi, letal yakun topgan holatlarda D-dimer ko'rsatkichi ≥ 550 ng/ml (3 nafar bemorda 550; 610; 684 ng/ml) bo'lgan.

Xulosa: COVID-19ni klinik kechishida koagulogramma ko'rsatkichlari, ayniqsa D-dimer muhim prognostik ahamiyatga ega. Uning yuqori ko'rsatkichi kasallik og'irlik darajasi va letallikka to'g'ri proportionaldir. Bundan oydinlashadiki, kasallikni davolash va reabilitatsiya davrida D-dimer miqdorini muntazam nazorat qilish va shu asosda antikoagulyant terapiya belgilash va korreksiya qilish kasallik asoratlarini kamaytirish va letallik darajasini pasaytirish imkonini beradi.

УДК 612.534 .577.3.57.021

ЭУФОРБИН ПОЛИФЕНОЛИНИНГ АНТИГИПОКСИК ФАОЛЛИГИ

Абдуллаева Гулбахор Толибжоновна, Тоштемирова Маргуба Жураевна, Нурмухамедова Вазира Захиритдиновна, Абдуллаева Маргуба Толибжоновна, Асраров Музаффар Исламович.
ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти, Тошкент
e-mail: gulbahor79a@rambler.ru

Аннотация. Нормобарик ва гемик гипоксия моделларида эуфорбиннинг 50 мг/кг лаборатория сичқонлари тана массасига нисбатан дозаси антигипоксик фаолликни намоён қилди. Экспериментал гипоксия моделларида эуфорбиннинг гипоксияга қарши фаоллиги, кверцетин ҳамда тиббиёт амалиётида қўлланиладиган «Мексидол»га нисбатан самарали эканлиги аниқланди.

Калит сўзлар. Эуфорбин полифеноли, гемик гипоксия модели, нормобарик ва гемик гипоксия моделлари, ҳайвонларнинг умр давомийлиги, ҳайвонларнинг яшовчанлиги, антигипоксант.

Аннотация. На моделях нормобарической и гемической гипоксии показано, что эуфорбин в дозе 50 мг/кг массы тела у экспериментальных лабораторных мышей проявляют антигипоксическую активность. Антигипоксическая активность соединений эуфорбина на

экспериментальных моделях гипоксии оказалась более эффективной, чем у кверцетина и «Мексидола», который используется в медицинской практике.

Ключевые слова. Полифенол эуфорбин, модели гемической и нормобарической гипоксии, ожидаемая продолжительность жизни животных, выживаемость животных, антигипоксант

Annotation. This article presents the antigipoxic activity of euforbin polyphenol. Studies have been conducted on the basis of normabar and Hemic hypoxia models, and euforbin polyphenol laboratory mice in vivo studies have demonstrated antigipoxic activity by increasing survival and life expectancy compared to the control group. In the future, euforbin polyphnol can be used to create a medicinal agent that has the property of antigipoxic action.

Keywords. Euforbin polyphenol, hemic and normobaric hypoxia models, life expectancy of animals, animal survival, antihypoxant.

COVID-19 вируси ва унинг асоратлари XXI- аср тиббиёт ва фармакологияси олдида турган улкан муаммо бўлди. Шу сабабли, пандемия даврида замонавий тиббий-биологик тадқиқотларнинг асосий эътибори COVID-19 вирусининг этиопатогенетик жиҳатларини ўрганиш, унинг асоартларини даволашга қаратилди. Пандемия даврида биологик илмий лабораторияларда мақсадли тадқиқотлар олиб бориш, ўсимлик биофаол моддалари асосида антигипоксант таъсирга эга булган турларини аниқлаш нафас тизими касалликларини даволашга ҳамда муаммонинг ечимини топишга қаратилган мақбул чора тадбирлар қаторига киради.

Тадқиқотнинг мақсади. Нормобарик ва гемик гипоксия моделларида эуфорбин полифенолининг антигипоксик фаоллигини аниқлаш.

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Тажрибаларда нормобарик гипоксия моделида эуфорбин таъсирида ҳайвонлар яшаш даври $37,0 \pm 1,80$ минутни ташкил қилиб назоратга нисбатан яшаш даврини 13,6 минутларга ишонарли ошди. Эуфорбиннинг гипоксияга қарши самарадорлиги 58,1% ни ташкил қилди. NaNO_2 билан чақирилган гемик гипоксия моделида эуфорбин таъсирида ҳайвонларнинг яшовчанлик кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан 5,4 минутга ошди. Эуфорбиннинг антигипоксик фаоллиги 43,5% ни ташкил қилди. Демак, тажрибаларда эуфорбин гемик гипоксия моделида ҳам антигипоксантлик фаолликни сақлаб қолди. Келгусида ушбу полифенолдан нафас олиш тизими дисфункционал ҳолатларида, юрак етишмовчилиги касалликларида, қон айланиш бузилиши ва бошқа патологик ҳолатларни олдини олишда ҳамда COVID-19 вируси асоратларини даволашда қўллланилувчи доривор воситалар яратишда фойдаланиш мумкин.

COVID-19 RELATED MENTAL DISORDERS

Abdurazakova R.Sh.

Samarkand State medical Institute, Samarkand, Uzbekistan.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, SARS-COV-2, mental disorders, anxiety, depression.

The aim of the study. 1) Identification the factors of the prevalence of mental disorders in Uzbekistan and to find out the causes and risk factors of mental disorders during quarantine measures and self-isolation for pandemic reasons.

Following methods were used to investigate the clinical features and risk factors of non-psychotic depressive disorders: clinical and anamnestic using an interview questionnaire, clinical and psychopathological, experimental psychological methods (Hamilton anxiety and depression scales (HARS, HAMD-17), multifactorial evaluation scale SCL-90), statistical methods for calculating and processing the data obtained program “Statistica V.6.0”.

Results. Observations show that during the pandemic, elderly and senile people are the most vulnerable that is largely due to their characteristic comorbidity. In this clinical case, the patient had serious concomitant diseases of the cardiovascular and endocrine system, a history of malignant neoplasm.

In patients of the older age group, under the influence of psychotraumatic factors associated with COVID-19, intoxication and hypoxia phenomena, the psychoemotional sphere often suffers along with somatic manifestations. The most frequent psychological problems of elderly and senile patients against the background of the pandemic are irritability, fear, anxiety, anger, cognitive decline associated with a lack of communication, as well as difficulties in acquiring medicines due to self-isolation.

According to Kharitonov S.V. et al. (2020) in patients hospitalized in a hospital, reprofiled for the treatment of patients with coronavirus infection, mental disorders were most often diagnosed, but in elderly and senile people. At the same time, according to Kholodova Yu.B. (2020), patients of the gerontological group have a relatively high adaptive potential in relation to experiencing anxiety associated with the COVID-19 pandemic than patients of younger age. The author connects this with the rich social experience of elderly and senile patients and a relatively large number of social guarantees compared to other age groups. There is an opinion that in case of anxiety disorders, the main role is played not by objective facts, but by how a person perceives them. In the patient presented by us, the presence of characteristic symptoms is noted for 6 months, which makes it possible to diagnose a mixed anxiety and depressive disorder. At the same time, it draws attention to the fact that previously the patient did not have any anxiety-hypochondriacal traits in her character. In the context of the obvious negative impact of the COVID-19 pandemic on people's mental

health, the question arises about the need for psychological assistance to the most vulnerable groups of people.

Taking into account the recommended self-isolation regime during the pandemic, the role of distant forms of psychological counseling using modern information technologies increases. At the same time, elderly and senile people often experience difficulties in using modern Internet technologies, which limits the possibility of obtaining psychological support. In this regard, the most appropriate form of psychological support for persons of the older age group are helplines. For example, in Berlin, such a “hotline” is extremely in demand for people of the older age group, who mainly need advice on issues such as uncertainty of the situation, fear of getting sick and loneliness.

Conclusion. A wide range of different psychopathological conditions can be detected in patients with COVID-19. The presented clinical observation demonstrates the adverse effect of a combination of restrictive measures, forced self-isolation and contradictory, unreliable, often excessive information about coronavirus infection on a person's mental state. These stressful factors can serve as a trigger for the development of various mental disorders.

УДК 616-006.6. 616-08-035

**ИММУНОГИСТОКИМЁ ТЕКШИРУВИ ЎТКАЗИЛГАН
КЎКРАК БЕЗИ САРАТОНИ БЕМОРЛАРИДА HER2/NEU
РЕЦЕПТОРИ ВА TP53 ГЕНИ ARG72PRO ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ
БОҒЛИҚЛИК МЕХАНИЗМЛАРИ**

**Аvezov Nodirjon Shahriqulovovich¹., Kodirova Dilbar
Abdullaeva²., Maqsudova Allohamon Nizamovna⁴., Shertaev
Muhametamin Muhametjanovich⁵., Xudoyberdiева Nilufar
Vалиевна⁵., Boboev Kodirjon Tughtaboevich³**

1 – ЎзФА Обид Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти

2 - М. Улугбек номли ЎзМУ хузуридаги Биофизика ва биокимё институти

3 – ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази ., 4 – Тошкент Фармацевтика институти., 5 – Тошкент

Педиатрия Тиббиёт институти

nodir-ibh@mail.ru

Хозирги кунда дунёда кўқрак бези саратони (КБС) аёллар орасида энг кенг тарқалган хавфли касалликлардан бири ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, дунёда 2020 йилнинг ўзида 2,3 млн аёлларга КБС ташхиси қўйилди, шулардан 685 минг нафари вафот этган. КБС аёлларда саратон касалликлари ичida биринчи ўринда туради, яъни дунёда саратон ташхиси қўйилган аёлларнинг тўрттадан биттаси (24,2%) КБСга мос келади. Ўзбекистонда бир йилнинг ўзида рўйхатга олинган саратон касалликларидан, 24,6% аёллар орасида КБСга чалинганилиги қайд этилган. Ушбу касалликнинг шаклланиши ва

ривожланиш механизмларини ўрганиш масаласи ҳозирги кунда замонавий тиббиётнинг долзарб муаммосидир. Ушбу касалликни даволашни такомиллаштиришда турли хил эндоген ва экзоген ўзгаришлар муҳим аҳамиятга эга. Эндоген омиллардан бири одамнинг эпидермал ўсиш фактори рецепторлари 2 (HER2/neu) КБС ҳолатларининг тахминан учдан бирида ушбу рецептор оқсилининг қўпайиши кузатилади, бу табиий ўсиш фактори билан қўшилиб ўсма ҳужайрасида бўлиниш жараёнини бошлайди. HER2-мусбат ўсмалар кимё терапия, нурланиш ва гормон терапияга сезгир эмас ва жуда агрессивдир. HER2-ўсма ҳолати моноклонал антитаналар гуруҳидан мақсадли дорилар билан анти-HER2 терапияси курсини ўтказиши зарурлигини аниқлаш учун қўлланилади. КБС бузилишларида алоҳида ўринни онкосупрессор генларнинг, хусусан, ҳужайра жараёнларнинг асосий бошқарувчиси бўлган TP53 генининг заарланиши яъни мутация ва бир нуклеотидли полиморфизми эгаллади.

Ишнинг мақсади. Иммуногистокимё текширув ўтказилган кўкрак бези саратони беморларида HER2/neu рецептори ва ўсма оқсили TP53 гени Arg72Pro полиморфизмининг боғлиқлик механизмларини таҳлил қилиш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқот учун 42 нафар иммуногистокимё (ИГК) текширув ўтказилган КБС ташхиси қўйилган бемор аёллар олинди. Ўрганилаётган наъмуналар периферик қонидан “АмплиПрайм Рибо-преп” (ООО «Некст Био», Россия) ва “Diatom™ DNA Prep 100” (Лаборатория Изоген, Россия) тўпламлари ёрдамида ДНК ажратилди. ДНК миқдорини ва сифати NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, АҚШ) спектрофотометр ёрдамида текширилди. TP53 ген Arg72Pro полиморфизми Синтол (Россия) генетик тест-тўплами ёрдамида ишлаб чиқарувчиларнинг қўрсатмаларига мувофиқ текширилди. Полимер занжирли реакция Rotor-Gene Q (QIAGEN Hilden, Germany) амплификаторида амалга оширилди. Олинган натижаларнинг статистик таҳлили «WinPEPI 2016, Version 11.65» ва «EpiCalc 2000 Version 1.02» статистик компьютер дастурлари ёрдамида амалга оширилди.

Олинган натижалар. Онкосупрессор TP53 гени Arg72Pro полиморфизмини 29 нафар G/G генотипли беморлардан 18 нафар (62,0%) беморда HER2/neu ижобий ва қолган 11 нафарида (38,0%) салбий қўрсаткичлари аниқланди. Шундай қилиб, тадқиқотда КБС аёлларининг 62,0% мақсадли иммунитетли дориларнинг таъсирига сезгирлиги самарали, қолган 38,0% аёлларда самарасиз ўтиши аниқланди. Гетерозигота G/C генотипли 10 нафар аёллардан 2 нафарида (20,0%) ижобий қўрсаткич кузатилди, қолган 8 нафарида (80,0%) салбий қўрсаткич кузатилди. Шунингдек, ушбу генотипли, ижобий рецепторга эга 20,0% бемор аёлларда мақсадли иммунитетли дориларнинг таъсирига сезгирлиги яхши ва қолган 80,0% ёмон эканлиги аниқланди. Ушбу полиморфизмининг C/C генотипи таққосланган 3 нафар бемордан 2 нафар (66,7%) беморда HER2/neu ижобий ва қолган 1 нафар (33,3%) беморда салбий қўрсаткич аниқланди. Демак,

ушбу аёлларнинг 66,7% мақсадли иммунитетли дориларнинг таъсирига сезгирилиги ижобий ва қолган 33,3% салбий натижалар бўлиши аниқланди. ИГК усули ёрдамида Her2/neu рецепторлари текширилган беморлар гуруҳида функционал жиҳатдан, хавфли ва хавфсиз генотипларни салбий ва ижобий гуруҳларда учраш частоталари таҳлил қилинганда, статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқлари аниқланди. Жумладан, G/G генотип (мос равишда 38,0% ва 62,0%, $\chi^2=4$; p=0,04; RR=0,5; 95% CI: 0,28-0,85; OR=0,2; 95% CI: 0,04-0,81), G/C генотип (мос равишда 80,0% ва 20,0%, $\chi^2=3,3$; p=0,07; RR=2,0; 95% CI: 1,17-3,31; OR=5,8; 95% CI: 1,06-32,08), C/C генотип эса (мос равишда 66,7% ва 33,3%, $\chi^2=0,3$; p=0,5; RR=1,3; 95% CI: 0,57-3,24; OR=2,1; 95% CI: 0,17-25,17) ташкил этди. Шундай қилиб, G/C генотипни ташувчи манфий гурухга кирувчи беморларда КБСнинг кимёвий даволашдаги барқарорлигининг нисбий хавфини 2 марта ва эҳтимоллик нисбатини 5,8 марта ошириши аниқланди.

Хуноса. Иммуногистокимё текширувлари ўтказилган кўкрак бези саратонли аёлларда, TP53 гени Arg72Pro полиморфизми ва иммуногистокимё маркёрлари билан боғлиқлиги аниқланди. Биз ушбу TP53 гени Arg72Pro полиморфизмини, иммуногистокимё текширувлари ўтказилган кўкрак бези саратон касаллигини прогнозлашда, мақсадли иммунитетли терапиядан олдин ушбу генетик маркёр билан генотиплашни қўллаш мумкин деб хисоблаймиз.

UDK. 616-08-031.81. 616-002
KORONAVIRUSLI ZOTILJAM ANTIBAKTERIAL TERAPIYASINING
QIYOSIY TAHLILI

**Dilfuza Suratovna Akbarova, Feruza Djamoliddin qizi Komolova,
Lola Jurayevna Musayeva, Nozima Xamidullayevna Abdumadjidova**

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent

Kirish. Karonavirusli zotiljam bilan kasallangan bemorlardagi mavjud yondosh kasalliklar, kasallikning ikkilamchi bakterial infektsiya bilan asoratlanishi ushbu patologiyada ratsional antimikrob terapiya o’tkazishni taqazo etadi.

Material va usullar. Toshkent tibbiyot akademiyasi ko’p tarmoqli klinikasida koronovirusli zotiljam bilan xastalangan bemorlarning kasallik tarixilarining retrospektiv tahlili o’tkazildi. 1-guruhda 30 nafar bemorga Levofloksatsin NL (Ve Tic. A.S., Turkiya) 500 mg 100 ml tomir ichiga 1 mahal, 2-guruhda 30 nafar bemorga Revmofloks Neo (“REMENDY GROUP”, O’zbekiston) 500 mg 100 ml dan tomir ichiga 1 mahal qo’llanilgan. Antibakterial terapiya samaradorligi yo’tal kamayishi, temperaturaning meyyorlashuvi, leykositlar miqdorining kamayganligi, ECHT va C-reakтив oqsil ko’rsatkichlariga qarab baholandi.

Natija. Antibakterial terapiyadan so’ng ikkala guruhda ham kasallik klinik belgilari (ko’p miqdordagi sarg’ish-yashil balg’am, yo’tal, isitma ko’tarilishi, leykotsitar formulaning chapga siljishi va boshqalar) yaxshilanganligi kuzatilgan.

Davogacha asosiy guruhda leykositoz $9,4 \times 10^9 / l \pm 1,2$, nazorat guruhida leykositlar $9,9 \times 10^9 / l \pm 0,4$, Revmofloks Neo bilan davolangan guruhda $7,3 \times 10^9 / l \pm 0,6$ Levofloksatsin NL qabul qilgan guruhlarda $7,9 \times 10^9 / l \pm 0,6$ ni tashkil etgan. ECHT davogacha $19,9 \pm 2$ mm/s va $19,2 \pm 1,7$ mm/s, davodan keyin tegishli guruhlarda $14,0 \pm 1,0$ va $13,6 \pm 1,1$ mm/s ni tashkil etgan. C-reaktiv oqsil (referens ko'rsatgich 0-12) ko'rsatgichi davogacha asosiy guruhda $25,9 \pm 1,7$ bo'lsa, davodan keyin $17,2 \pm 1,44$ ni, nazorat guruhda mos ravishda $21,4 \pm 1,9$ va $16,7 \pm 2$ ni tashkil etgan. Ikkala guruh bemorlarida preparatlarning nojo'ya ta'siri kuzatilmagan.

Xulosa: Mahalliy dori vositasi Revmofloks Neo samaradorligi va xavfsizligi bo'yicha Levofloksatsin NL dan qolishmadi.

UDK. 616-097. 578.22

VIRUSLAR DIAGNOSTIKASIDA SPESIFIK ANTIZARDOBNING AHAMIYATI VA UNING XUSUSIYATLARI

¹Askarova S.A., ²Jovliyeva D.T., ³Fayziyev V.B.

¹ Chirchiq davlat pedagogika instituti biologiya yo`nalishi 2 bosqich talabasi.

²O'zMU, Mikrobiobiya va biotexnologiya kafedrasи 2 bosqich doktoranti.

³Chirchiq davlat pedagogika instituti biologiya fanlar doktori.

Dolzarbliyi: Rivojlanib borayotgan shunday davrda viruslarning ham yildan- yilga ta'siri kuchayib bormoqda. Ularni aniqlashning bir qancha turlari mavjud bo'lib, bu usullar sezgirlik darajasiga ko'ra turlichadir. Ular qatorida immunologik usullarni ham kiritish mumkin va bu tadqiqotlarni olib borish uchun maxsus spesifik antizardob zarur bo'ladi. Bunday zardoblarni olishda turli umurtqali hayvonlarga, jumladan: quyon, kalamush, sichqon va bir qator hayvonlar organizmiga turli antigenlar (AG) kiritiladi. Tirik organizmlarda AGga qarshi maxsus himoya sifatida AZ paydo bo'ladi. Sut emizuvchilar immunizatsiya qilish natijasida paydo bo'lgan maxsus zardob tarkibidagi immunoglobulinlar og'ir zanjiri amminokislotalar ketma-ketligiga qarab beshta sinfiga, yani IgM, IgG, IgA, IgD va IgE larga bo'linadi. Ko'pgina standart antigenlarga zarur bo'lgan antizardoblar, masalan, inson IgG sotuvda mavjud, ammo boshqa AG lar, jumladan, o'simlik viruslariga zarur bo'lgan antizardobni laboratoriya sharoitida tayyorlash zarur. Bunday antizardoblarga qo'yiladigan talab – spesifik va tarkibida yetarli AT mavjud bo'lishidir. Bunday xususiyatga, ya'ni yuqori titrli AT ga ega bo'lgan antizardob olishda organizm immun sistemasining gumoral boshqaruvini hisobga olish zarur. O'simlik viruslari ham boshqa antigenlar kabi turlicha antigen determinantlarini o'zining oqsil qavatida saqlaydi. Agar tozalangan virus preparatini hayvon organizmiga kiritilsa, ularga qarshi hayvon qonida maxsus antitelalar hosil bo'ladi. Sun'iy ravishda hayvonlarni immunizatsiya qilinganida hosil bo'lgan antitelalar immunoglobulinlar sinfiga mansub bo'lib, ular viruslarni immunologik usullar yordamida diagnostika qilishda katta ahamiyatga ega.

Immunologik usullar bir vaqtning o‘zida bir nechta namunani aniqlay olishi va tezkorligi, sezgirligi bilan boshqa usullardan ajralib turadi. Bunday usullar qatoriga IFA usulini kiritishimiz mumkin, usulning bugungi kungacha ishlab chiqilgan bir qator turlari mavjud bo‘lib, ularning ichida oxirgi yillarda viruslarni diagnostika qilishda geterogen turining bir nechta variantlari qo‘llanilib kelinmoqda.

Yuqori sezgirlikka asoslanganligi va bir vaqtning o‘zida bir qancha namunani aniqlay olishi IFA ning boshqa analitik usullardan afzalliggini ko‘rsatib berdi. Shuning uchun bugungi kunda IFA tibbiyot, veterenariya, qishloq xo‘jaligi, oziq-ovqat sanoati va ilmiy tadqiqotning bioximiya, hujayra fiziologiyasi, immunologiya, mikrobiologiya, virusologiya kabi bir qator yo‘nalishlarida keng qo‘llanilmoqda. Nafaqat odam va hayvonlardagi, balki o‘simlik viruslarini aniqlashda ham viruslarga sfesifik zardob olinadi. Bunda umurtqali hayvonlar tanlab olinib immunizasiya ishlari olib boriladi. Immunnizatsiya qilishda virusning miqdori va tozaligiga e’tibor berish zarur, sababi AZ faqat shu virusga nisbatan spesifik bo‘lishi lozim.

Tarqalib borayotgan viruslarni aniqlashda, ularga qarshi kurashishda antazardobning ahamiyati yetarlicha ekan, u ustida tajriba olib borish uchun maxsus laboratoriyalarni tashkil etish zarur. Bu laboratoriyalarda mutatsiyaga uchrab borayotgan viruslar uchun maxsus AZ olinadi va kerakli sharoitda qo‘llaniladi. Bundan quyidagicha xulosaga kelish mumkin, barcha tirik organizmlarda keltirib chiqaradigan virusli kasalliklarni o‘z vaqtida aniqlash va ularga qarshi kurashish uchun aniqlashning turli usullarini shu mamlakatning o‘zida tashkil etish zarur.

UDK. 576.385.8. 578.23

KARTOSHKHA O‘SIMLIGI MOZAIKA KASALLIKLARI VA ULARNING DIAGNOSTIKASI

¹Jumaboyev Sh.I., ²Fayziyev V.B.

¹O‘zMU, 2-bosqich magistratura talabasi, Toshkent

²Toshkent viloyati Chirchiq davlat pedagogika instituti, Chirchiq

Dolzarbliyi: Yaqin yillar ichida insoniyatga xavf solgan pandemiya nafaqat sog’likni saqlash sohasidagi kamchiliklarni balki fitovirusologiya, qishloq xo‘jaligi hamda oziq-ovqat xavfsizligi sohalarida ham viruslar diagnostikasi yuzasidan bir qancha muammolar borligini ko‘rsatib berdi. Tabiatda minglab o‘simlik viruslari va shtamlari tarqalgan. Har bir o‘simlik bir yoki bir nechta virus bilan kasallanishi mumkin. Bu esa o‘simlik viruslarini aniqlash va o‘rganishda o‘ziga xos qiyinchilik yaratadi. Fitovirusologiyaning “klassik” metodlaridan biri hisoblangan indikator o‘simliklar yordamida diagnostila qilish, ma’lum ma’noda virusni aniqlash, ajratish va tozalashda qulay hisoblanadi. Ushbu metod

fitopatogen viruslarning turli o'simliklarda keltirib chiqaradigan kasallik alomatlariga asoslangan.

Ilmiy ishning maqsadi: Virusning xususiyatini chuqur bilgan holda bir virusni yoki uning shtamini ikkinchi virusdan ajratish uchun shu virusga sezgir, ikkinchi virusga esa immun bo'lgan indikator o'simlik yordamida virusni ajratib olish yaxshi samara beradi. Bu usul mikrobiologik toza kultura singari "virusologik toza", yani boshqa viruslardan xoli, biologik tozalangan virusli material olishga asos bo'lib xizmat qiladi.

Olingan natijalar: Ma'lumki kartoshka muhim oziq-ovqat hamda texnik ahamiyatga ega o'simlik hisoblanadi. Uni kasallantiruvchi va hosildorligiga salbiy ta'sir qiluvchi 50 ga yaqin fitopatogen viruslar borligi va virus turiga qarab hosildorlikni 10-87% gacha kamaytirishi aniqlangan. Kartoshka virusli kasalliklarining barcha qo'zg'atuvchilari virulentlik, simptomlarning namoyon bo'lish tabiatini va o'simlikda tarqalish tezligi bilan farq qiluvchi ko'p sonli shtamlarga ega. Kartoshkaning X, Y, S, M, A kabi bir qancha viruslari o'simlikda mozaikali kasallikni keltirib chiqaradi, ammo turli indikator o'simliklarda viruslar turiga va shtamiga qarab har xil alomatlarni yuzaga chiqaradi. Kartoshka viruslarini identifikatsiya qilishda *Datura stramonium L.*, *D. tatula L.*, *D. metel L.*, *Gomphrena globosa*, *Chenopodium album*, *Chenopodium amaranticolor*, *Nicotiana debney*, *Nicotiana tabacum L.*, *N. glutinosa*, *Solanum demissum*, *Petunia hybrida*, *Vigna siensis*, *Nicandra physoloides* kabi bir qancha indikator o'simliklardan foydalaniadi. Kasallangan kartoshka o'simligidan dastlab yuqumli shira tayyorlanadi hamda indikatorlarga mexanik usulda yuqtiriladi. Kasallik alomatlari hosil bo'lishi kuzatib boriladi. Kartoshka X-virusi (KXV) *Datura stramonium L.* va *D. tatula L.* o'simliklarida 20-22 kundan keyin sistemali mozaika alomatlarini hosil qiladi. *D. metel L.* o'simligida yashil mozaika 18-20 kunda, *Gomphrena globosa* da esa 5-6 kundan keyin qizil xalqali nekrozlar hosil bo'ladi. Yuqoridagi indikator o'simliklar yordamida KXV ni kartoshkaning M va S viruslaridan farqlash mumkin. Kartoshak M-virusi *D. tatula L.* da 3 kundan keyin, *D. metel L.* da esa 8-14 sutkada xloritik dog'lar ko'rinishida, *Vigna siensis* da esa 11 sutkadan so'ng barg sathida dastlab sariq, so'ng doirasimon nekrotik dog'lar, *Nicotiana debney* da 10-14 sutkada qoramtil do'glar ko'rinishida alomatlar hosil qiladi. KSV si KMV dan farqli ravishda *Nicotiana debney* o'simligida sariq dog' ko'rinishida alomat hosil qilsa, KXV dan farqli ravishda *Gomphrena globosa* da sariq nuqtali dog'lar hosil qilishi bilan farqlandi (1-jadval).

Insoniyatning yaqin yillar ichida ilm-fan va texnika taraqqiyotida erishgan yutuqlari fitovirusologiya sohasiga ham o'zining sezilarli ta'sirini ko'rsatdi. Xususan fitoviruslarning yangidan-yangi diagnostika usullari kashf qilinishi (Immunodiagnostika va PZR usullari) shular jumlasidandir. Bu usullar o'zining aniqligi, sezgirligi, tezkorligi va bir vaqtning o'zida nir nechta na'munani aniqlay olishi bilan alohida ajralib turadi. Shunday bo'lishiga qaramasdan fitoviruslarni indikator o'simliklar yordamida diagnostika qilish orqali differensiator va

to‘plovchi o‘simliklarni aniqlash, biologik toza viruslarni ajratish, viruslarni ko‘paytirish hamda xususiyatlarini o‘rganishda foydalanilib kelinmoqda va o‘z ahamiyatini yo‘qotmagan.

1-jadval

Kartoshka o‘simligini kasallantiruvchi ba’zi viruslarning indikator o‘simliklardagi alomatlari

I.O’ .	<i>Datura stramonium L.</i>	<i>D. tatula L.</i>	<i>D. metel L.</i>	<i>Gomphrena globosa</i>	<i>Chenopodium album</i>	<i>Chenopodium amaranticolor</i>	<i>Nicotiana debney</i>	<i>Nicotiana tabacum L.</i>	<i>N. glutinosa</i>	<i>Solanum demissum</i>	<i>Petunia hybrida</i>	<i>Vigna siensis</i>	<i>Nicandra physoloides</i>
KX V	S M	S M	Y M	QH N								QN *	
KM V		X D	X D	QH N			Q D						
KS V				SN D	SD		SD						
KY V						OY D		S M	BE M				KD N
KA V										Q D	Q D		

Izoh: SM – sistemali mozaika, YM – yashil mozaika, QHN – qizil halqali nekroz, XD – xloritik dog’, SD – sariq dog’, SND – sariq nuqtali dog’, QD – qoramtil dog’, KDN – kichik doirasimon nekroz, BEM - barg eti mozaikasi, OYD – och yashil dog’, QN* - avval sariq so’ng qoramtil nekroz.

Shuni ham aytib o’tishimiz kerakki, kasallikni sezgir hamda yuqori aniqlikdagi usullar yordamida erta aniqlash muhim va shu bilan birga unga qarshi

kurash choralarini ham o'z vaqtida qo'llash orqali hosilning katta qismi yo'qotilishining oldi olinadi.

Patogenning yuqish va tarqalish mexanizmini bilish, mexanizm zanjiridagi bir zanjir halqasini uzish orqali virus kasalliklariga qarshi kurash choralarini ishlab chiqish mumkin.

Xulosa: Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, kartoshka viruslari tarqalishi va salbiy oqibatlari oldini olishning samarali yo'llariga sog'lom urug'larni saralash, ekishdan oldin yerga va urug'larga ishlov berish, ekiladigan dala hududida tarqalgan va uchrashi mumkin bo'lgan viruslarga qarshi chidamli navlardan foydalanish, viruslarni o'zida saqlovchi turli rezervator o'simliklarga va ulardan kasallikni sog'lom o'simliklarga o'tkazuvchi turli tashuvchi hasharotlarga qarshi kurashish, kasallangan o'simliklarni ekin maydonidan olib tashlash kabi choralarini kompleks tarzda qo'llash lozim. Ushbu jarayonlarda viruslarning kasallik alomatlarini bilish muhim sanalib, kasallangan o'simliklarni ekin maydonlardan aniqlash va fitosanitar tozalash ishlarini olib borishga katta yordam beradi. Shu bilan bir qatorda, fitopatogen viruslarga qarshi kurash, ularning diagnostikasi kabi ishlarni ham nazariy, ham amaliy tomonlama yangi, zamonaviy usullar va texnologiyalar yordamida chuqurroq o'rganish oldimizda turgan dolzarb masalalarni hal qilishga yordam beradi.

УДК. 612.338.1. 612.3. 615.241

ИНСОН ГОМЕОСТАЗИДА ЭНТЕРАЛ НЕРВ ТИЗИМИНИНГ ЎРНИ

**Зарипов Бакридин¹, Шаходат Умматкулова¹, Сардор Зубтиев²,
Омонов Мадорбек³, Темурбек Маматкулов¹**

¹ Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий Университети

² Profi University OTM, Тошкент Ўзбекистон.

³ Тошкент педиатрия тиббиёт институти

shahodatummatkulova@gmail.com

Инсон гомеостази комплекси икки асосий марказ томонидан назорат қилиниши узоқ вақтдан бери маълум: мия ва ичак. Маълум бўлишича, ичакларимизни мия билан боғлайдиган вагус нерви маълумотларнинг 90% дан кўпроғини ичакдан мияга, 10% дан камроғини эса бошқа йўналишга олиб боради. Ичаклар юқори даражада ривожланган асаб тизимига эга. Ичак виллиларининг хар бири (хар квадрат миллиметрда уларнинг 40га яқини бор ва бизнинг ичакларимиз бир неча юз квадрат метр сиртга эга)

ўзининг кичик нейрон занжирига эга. Ичак нерв тизими (ЭНС) мушак, секреция безлари ва қон томирларидан иборат овқат ҳазм қилиш трактининг эффектор тизимларини бошқаради. Ушбу мақола орқали энтерал нерв системасининг тузилиши, организмда “иккинчи мия” вазифасини бажариши ва дунё олимларининг бу ҳақидаги фикрлари билан танишиш мумкин.

Энтерал нерв системаси – ошқозон-ичак трактидаги нейронлар тўпламидир. Улар марказий асаб тизимидан мустақил равищда ишлаши мумкин бўлган “ичакнинг мияси”ни ташкил этади. Ичакнинг ўз мияси борлиги ҳақидаги фикр 1900-йилларнинг бошларида пайдо бўлган [1]. 150 йилдан ортиқ вақт давомида ичак нерв тизими физиология ва тиббиётда ўрганилган.

Умуман олганда, асаб тизими марказий ва периферик қисмдан иборат, улар бир-бири билан чамбарчас боғлиқ ва аниқ қоидаларга амал қилган холда ишлайди. Ушбу қоидалардан ташқарида ошқозон-ичак тракти нерв плексуслари мавжуд, унинг ҳужайралари бутун овқат ҳазм қилиш тизими бўйлаб икки қаторда жойлашган. Катталарда тахминан 9 м узунликдаги қизилўнгач, ошқозон ва ичакларни қоплайди. Йигирманчи асрнинг бошларида инглиз физиологи Нюпорт Ланглей ошқозондаги нерв ҳужайралари сонини ҳисоблаб чиқди ва ичакларда 100 миллион нейрон борлигини аниқлади [2]. Ичакдаги нерв ҳужайралари сонига нисбатан мия ёки орқа мия ва ичаклар билан боғлиқ бўлган нейромотор толалар сони жуда оз.

Ичак асаб тизими марказий асаб тизимига жуда ўхшайди. У тахминан 100 миллион нейронни ўз ичига олади [3]. Ичаклар мияга таъсирлар ҳақида хабар беради (бу ахборот оқимининг 90% ни ташкил қиласи). Мия ва ичаклар бир – бири билан доимий алоқада бўлиб, бир – бирига жуда катта миқдордаги маълумотни узатади.

ЭНС нейронлари икки хил ганглияга тўпланади: миентерик (Ауэрбах) ва субмукозал (Мейснер) плексуслар. Миентерик плексуслар муссуларис эхтернанинг ички ва ташқи қатламлари орасида жойлашган бўлса, шиллиқ ости плексуслари эса шиллиқ остида жойлашган. [4]

Турли муаллифлар “ички асаб тизими” атамасини турлича изоҳлайдилар. Ҳамма учун умумий нарса шундаки, ичак нерв тизими периферик асаб тизимининг бир қисмидир, Мейснер ва Ауэрбах плексуслари ичак асаб тизимининг энг муҳим таркибий қисмлари ҳисобланади ва ичак асаб тизими ритмик восита билан боғлиқ ҳолда ингичка ва йўғон ичакнинг фаолиятини назорат қилиш функциясини бажаради [7].

Энтерал нерв тизими бир неча сабабларга кўра “иккинчи мия” деб таърифланган. Ичак асаб тизими мустақил равищда ишлай олади. Одатда марказий асаб тизими билан парасептифик (масалан, вагус нерви орқали) ва симпатик (масалан, превертебрал ганглионлар орқали) асаб тизимлари

орқали боғланади. Бироқ, умуртқали ҳайвонларни ўрганиш шуни кўрсатадики, вагус нерви узилганда, ичак асаб тизими ишлашда давом этади [8]. Унинг таъсири кенг қамровли бўлсада, иккинчи мия ҳеч қандай онгли фикрлар ёки қарор қабул қилиш жойи эмас. “Иккинчи мия ажойиб фикрлаш жараёнларида ёрдам бермайди ... дин, фалсафа ва шеърият бошдаги мияга қолдирилган“, дейди Майкл Гершон [9].

Ичакда сезувчи нейронларнинг бир нечта турлари мавжуд. Ташқи (ичак деворидан ташқарида жойлашган ҳужайра таналари билан вагал ва умуртқа афферентлар) ва ички бирламчи афферент нейронларнинг (ҳужайра таналари ичак деворида жойлашган ИПАН) зич тармоғи ҳиссий нейронлардир. Улар эндокрин ва иммун ҳужайралар билан биргаликда кузатувчи сифатида шаклланади ва ишлайди [10]. Булар интернейронлар, мотор нейронлари, мушак мотор нейронлари, секретомотор ва вазомотор нейронлар ҳисобланади.

Интернейронлар одатда Догиел II типидаги нейронлар ҳисобланади. Кўпгина интернейронлар тушувчи типда тузилган [11].

Секреция ва қон оқими мос равища секретомотор ва вазомотор нейронлар томонидан назорат қилинади. Аксарият секретомотор нейронларнинг ҳужайра таналари мавжуд шиллик қават эпителийси остида жойлашган нозик нерв толалари тўпламлари тармоғи бўлган шиллик қаватда жойлашган. Баъзи нейронлар шиллик қаватдан миентерик плексусга чиқади, бошқалари эса мушакларнинг шиллик қаватини таъминлайди. Вазомотор (кенгайтирувчи) нейронлар ҳам шиллик ости қаватида ҳужайра таналарига эга[11].

Хулоса. Ичак асаб тизимининг асосий таркибий қисмлари бир-бирига зич боғланган ва плексуслар деб аталадиган ичи бўш орган қобигининг маълум бир қатламида жойлашган нерв тугунлари тармоқлари ҳисобланади. Ингичка ва йўғон ичакнинг мотор фаоллигига энг муҳим ролни мос равища ўртасида жойлашган Ауэрбах (мушакларо синоними; лат. плексус ментерисус) ва Мейснер (сублюкоза ости сўзининг синоними; лат. плексус субмусосус) плексуслари бажаради. Ичак нерв тизими (ЭНС) ёки ички асаб тизими автоном нерв тизимининг (АНС) асосий бўлинмаларидан бири бўлиб, ошқозон-ичак тракти фаолиятини бошқарадиган нейронларнинг тўрсимон тизимидан иборат.

Адабиётлар руҳхати

1. Langley J.N. Connexions of the enteric nerve cells. J Physiol (Lond). 1922. № 56. P. 39
2. THE ENTERIC NERVOUS SYSTEM RA J K. GOYAL, M.D., AND IKUO HIRANO, M.D. 1106-1115 ,// The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org on April 19, 2022.
3. Кишечник – твой второй мозг 17/02/2012, // Кишечник – твой второй мозг | Biomol RU

4. Furness JB, Costa M. The enteric nervous system. New York: Churchill Livingstone, 1987
5. Gabella G. Structure of muscles and nerves in the gastrointestinal tract. In: Johnson LR, ed. Physiology of the gastrointestinal tract. 3rd ed. New York: Raven Press, 1994:751-94.
6. Kirchgessner AL, Gershon MD. Innervation of the pancreas by neurons in the gut. J Neurosci 1990;10:1626-42.

УДК. 616-092.11. 612.24

ОСЛОЖНЕНИЯ В ЛЁГКИХ ПОСЛЕ COVID-19

**Зарипов Бакридин Зарипович, Эргашхужазода Азизахон
Равшанхон кизи, Ахмедова Гулсара Баходир кизи, Донаев Иномжон
Ислом ўғли.**

*Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека,
Ташкент*

Осложнением COVID-19 является вирусная пневмония. Вирус нарушает нормальное функционирование альвеол – пузырьков, расположенных на легочных стенках. Это приводит к поражению обоих легких. Легочная ткань быстро разрушается, становится фиброзной. После разрушения стенок альвеол кровь не так эффективно поглощает кислород и очищается от CO₂. В результате поврежденные участки, неспособные выполнять свои функции, заменяются плотной и не растягивающейся соединительной тканью – фиброзом, и когда он обширный, человек может превратиться в инвалида. В подобных ситуациях рентген или КТ показывают: эффект матового стекла – белые пятна; затемнения – характерное свидетельство пневмофиброза.

Восстановление легких следует начинать с 20-го дня с начала болезни, длительность восстановления и оздоровление потребует времени и нескольких курсов по 14 дней, сменяющих друг друга через каждые 7 суток и включающих, дыхательную гимнастику, занятия ЛФК, общую физиотерапию, локальный массаж, регулярные ингаляции и так далее, пациентам необходимо соблюдать нормальный режим, высыпаться (спать не менее 8 часов), гулять и проходить по 10 тысяч шагов в день, выполнять дыхательную гимнастику, нельзя принимать горячую ванну, посещать сауны или бани, соблюдать чистоту в доме – проветривание и влажная уборка должны стать ежедневными. Перестать курить и употреблять алкогольные напитки, необходимо следить за своим рационом.

Реабилитации с помощь Физиотерапии:

Исходя из степени и характера проблемы выбирается конкретная методика: Лазеротерапия ультратонким лучом - Характер действия – рассасывающий и противовоспалительный; Ультразвук - Стимулирует выведение мокроты, помогает предупредить развитие патологии; Поляризованный полихроматический свет - Повышает степень

проходимости, активизирует механизмы рассасывания; Магнитотерапия - Помогает убрать отеки, покраснения, болевые ощущения

Оздоровление при фиброзе: Сегодня врачи в рамках реабилитации (восстановления) после воспаления легких при коронавирусе прописывают такие медикаменты: витамины В6, D, Е группы; бронхолитики; лонгидаза; цитостатики; кортикоиды; препараты, содержащие урсодезоксихолевую кислоту.

Литературы

1. Бодрова Р.А., Кучумова Т.В., Закамырдина А.Д., Юнусова Э.Р., Фадеев Г.Ю. Эффективность низкочастотной магнитотерапии у пациентов, перенесших пневмонию, вызванную COVID-19. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020
2. Чуяшенко Е.В., Завадовская В.Д., Агеева Т.С., Просекина Н.М., Перова Т.Б. Ультразвуковое исследование легких при пневмонии. Бюллетень сибирской медицины. 2017
3. Баутин А.Е., Авдеев С.Н., Сейлиев А.А., Швечкова М.В., Мержоева З.М., Трушенико Н.В., Семенов А.П., Лапшин К.Б., Розенберг О.А. Ингаляционная терапия сурфактантом в комплексном лечении тяжелой формы COVID-19-пневмонии. Туберкулез и болезни легких. 2020

УДК. 004.4.004.81. 616-71

ПОСТРОЕНИЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИКИ COVID-19

Н.А. Игнатьев¹, Ш.Ф. Мадрахимов^{*1}, К.Т. Махаров¹, А.Х. Тойчиев²

1-Национальный университет Узбекистана имени М.Улугбека, Ташкент

2 - РСНПМЦ эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент

sh.madrahimov@nuu.uz

Аннотация. Исследуется проблемы построение интеллектуальной системы диагностики COVID-19 с использованием методов интеллектуального анализа данных.

Ключевые слова. пандемия, COVID-19, диагностика, информационные системы, интеллектуальный анализ данных.

Принятие обоснованных решений по проблеме COVID-19 предлагается реализовать в рамках информационной модели, основанной на знаниях. Важной частью работы по созданию модели является разработка и наполнение базы медицинских данных по COVID-19. Для поиска скрытых закономерностей из базы данных будут использованы методы интеллектуального анализа данных (ИАД). Обнаруженные при поиске закономерности являются источником нового знания [1,2].

Создание интеллектуальной системы позволит диагностировать степень тяжести заболевания COVID-19, исследовать динамику её изменения при переходе от одной формы к другой, производить выбор диагностических показателей для мониторинга различий между формами, определять наличие пограничных (переходных) состояний между ними и планировать процесс реабилитации после выздоровления.

Разработка пополняемой базы данных по COVID-19 необходима для оперативного обнаружения атипичного течения заболевания, контроля эффективности терапии и побочных явлений фармакологических препаратов. Методы интеллектуального анализа по данным из базы позволяют исследовать факторы, влияющие на специфику осложнений после прохождения курса лечения, резко улучшит их диагностику и лечение. Появление новых компетенций по COVID-19 и их внедрение на практике повысят эффективность диагностических и терапевтических мероприятий при новых вспышках инфекций.

Для машинного обучения алгоритмов ИАД требуется создание базы данных по COVID вида «объект-свойства». Поиск новых знаний (скрытых закономерностей) производится на основе выдвигаемых экспертом гипотез. Особенностью используемых на практике медицинских экспериментальных данных является наличие в них пропусков. Предлагаемые машинные алгоритмы рассчитаны на учёт и такой особенности представления данных.

Основные этапы разработки интеллектуальной системы диагностики COVID-19 следующие:

1. Разбиение значений количественных признаков на интервалы доминирования объектов классов;
2. Нелинейное преобразование разнотипных признаков по значениям функции принадлежности;
3. Формирование наборов информативных признаков;
4. Вычисление меры компактности классов на основе обобщенных оценок объектов;
5. Распознавание произвольного допустимого объекта по набору информативных признаков.

Литература

1. Ignatev N. A., Zguralskaya E. N., and M. V. Markovtseva Searching for Hidden Patterns That Affect the Overall Patient Survival with Data Mining // ISSN 0147-6882, Scientific and Technical Information Processing, 2021, Vol. 48, No. 6, pp. 461–466.
2. Ignatyev N.A., Madrakhimov Sh.F., Saidov D.Y. Stability of Object Classes and Selection of the Latent Features // International journal of engineering technology and sciences (IJETS) vol.7 (1) june 2017 doi: <http://dx.doi.org/10.15282/ijets.7.2017.1.9.1071>.

**COVID-19 O'TKAZGAN HOMILADORLARDA FETO-PLATSENTAR
TIZIMNING FUNKSIONAL HOLATI**

Indiaminova Gulrux Nuriddinovna*

Samarqand Davlat tibbyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston.

*e-mail: gulrukhindiaminova@gmail.com

Dolzarblik. Yangi koronavirus infeksiyasi (SARS-CoV-2) butun dunyoni larzaga keltirgan va ko'plab talofatlar yetkazgan jiddiy muammoga aylandi. COVID-19 – sog'liqni saqlash tizimidagi global favqulotda holat bo'lib, kasallanish xavf guruhlari orasida homilador ayollar alohida o'rin egallaydi. COVID-19 – bu SARS-CoV-2 yangi koronavirus infeksiyasi tomonidan qo'zg'atilib, og'ir shakllari o'tkir respirator distress sindromga olib kelishi mumkin va davolashni intensiv terapiya bo'limlarida davom ettirishni talab etishi mumkin. Og'ir shakllari koagulyatsiyaning o'zgarishi bilan bog'liq bo'lib, asosan D-dimer va fibrinogen miqdorining ortishi bilan xarakterlanadi, bu esa tromblar hosil bo'lish xavfini yanada oshiradi. Ma'lumki, homiladorlik bu fiziologik holat bo'lishiga qaramay, bir qator a'zo va tizimlarning, shu jumladan, immun tizimining o'zgarishi bilan kechadi. Shu sababli homiladorlik vaqtida infeksiyalarga nisbatan sezuvchanlik sezilarli darajada oshadi.

Tadqiqot maqsadi. Homiladorlikning uchinchi trimestrida COVID-19 o'tkazgan homiladorlarda yo'ldoshning patologik o'zgarishlarini o'rganish.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqot davomida homiladorlikning uchinchi trimestrida COVID-19 o'tkazgan 28 nafar homiladorlarda yo'ldosh to'qimasi gistologik va sitologik usullar yordamida o'rganildi.

Tadqiqot natijalari. Barcha holatlarda platsenta intakt bo'lib qoldi. 28 nafar tug'ruqdan keyin ayollarning yo'ldoshi tekshirilganida platsenta to'qimasi yumshoq va to'q qizil rangda, tashqaridan normal ko'rinishga ega. Platsentar diskning mikroskopik tekshiruvida faqat 2 (7,14%) nafarida so'rg'ichlar stromasining shishi va o'tkir intervellizitning o'rtacha namoyon bo'lishi kuzatildi, yallig'lanish infiltratsiyasi o'choqli bo'lib, bir nechta neytrofilardan va oz miqdorda gistiotsitlardan tashkil topgan edi. 4 (14,28%) nafar holatda surunkali yallig'lanish belgisi bo'lib, plazmatik hujayralarning surunkali detsiduiti kuzatildi. Undan tashqari, 3 (10,7%) nafar holatda onadagi yallig'lanish hujayralarining subxorionik fibrinli infiltratsiyasi kuzatildi, ammo o'tkir villizit belgilari yo'q edi. Ko'tariluvchi homila ichi infektsiyasiga keladigan bo'lsak, yo'ldosh membranasining tekshiruvlari faqat 2 (7,14%) nafar holatda homila pardasining to'qimasiga fibrin tolalari bilan birga neytrofillarning infiltratsiyasini (yuqori kuchli maydonda 30 dan ziyod neytrofillar) ko'rsatdi. Shuni ta'kidlash lozimki, SARS-CoV-2 infektsiyasi bo'lgan homilador ayollarning yo'ldoshida turli xil yallig'lanish reaksiyalari aniqlangan bo'lsa ham, SARS-CoV-2 ga xos bo'lgan mononuklear hujayralarning so'rg'ichlararo oraliqlarga massiv infiltratsiyasi va trofoblastlar nekrozi kabi SARS-CoV-2 ning transplatsentar

o'tishining xavf omillari hisoblangan belgilar aniqlanmadi. Boshqa tomondan onalik qon tomirlarining malperfuziyasi barcha 28 nafar holatda mavjud edi. Buning belgisi bo'lib yo'ldoshning markaziy infarkti (3/28), yo'ldoshning periferik infarkti (4/28), so'rg'ichlarning distal gipoplaziyasi (3/28), sintsstitial tugunlarning kuchayishi (28/28) xizmat qildi.

Xulosa. Shunday qilib, biz o'tkazgan izlanishlarimiz mobaynida COVID-19 infektsiyasini homiladorlikning uchinchi trimestrida o'tkazgan va tuqqan ayollarning yo'ldoshidagi gistologik o'zgarishlarni o'rganib, COVID-19 ning onadan bolaga vertikal yo'l bilan o'tishini tasdiqlaydigan belgilarni kuzatmadik. Bu juda muhim ahamiyatga ega bo'lib, homiladorlikning kechki muddatlarida COVID-19 o'tkazgan homiladorlarni klinik jihatdan yanada yaxshiroq olib borish uchun muhim asos bo'lib xizmat qiladi.

УДК. 612.64. 616-092.6

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Исламбекова Мафтуна Хамидовна

Яхъяева-Урунова Мавжуда Хайдаровна

*Национальный Университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека,
Ташкент*

В последние годы в мире прослеживается явная тенденция роста почечной патологии у беременных. Среди заболеваний почек ведущее место принадлежит инфекции мочевыводящих путей (ИМВП). Возникая с высокой частотой у беременных инфекции мочевыделительного тракта способны оказывать неблагоприятные последствия как на течение беременности, так и на здоровье будущего малыша.

Обычно заболевания почек усугубляются только у беременных женщин с недостаточно контролируемым повышенным артериальным давлением. Если у беременной женщины есть заболевание почек, у нее повышен риск развития гипертензии, в том числе преэклампсии (разновидность повышенного артериального давления, которая наблюдается во время беременности. Наличие хронического заболевания почек до наступления беременности приводит к увеличению риска недостаточного роста плода по сравнению с ожидаемым (малый вес к сроку гестации), либо мертворождения. У беременных женщин с заболеваниями почек тщательно наблюдают за функцией почек и артериальным давлением, а также за развитием плода. Во время вынашивания ребенка задача почек многократно усложняется, и к привычной нагрузке плюсуется необходимость переработки и вывода из материнского организма продуктов жизнедеятельности плода, поступающих в кровь матери через плаценту.. Кроме очистительной функции существует еще одна, крайне важная для беременной женщины: почки активно участвуют в регуляции

кровяного давления, вырабатывая особое вещество – ренин, которое, попадая в кровь, поддерживает, в конечном итоге, этот хрупкий баланс.

Среди малоприятных последствий воспаления почек – угроза преждевременных родов, которую провоцирует болевой синдром, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, гестоз – чрезвычайно частое осложнение беременности при пиелонефrite. До 80% случаев пиелонефрита сочетается с гестозом, в 90% случаев сопровождаясь отеками, повышением АД, появлением белка в моче, ухудшением зрения. Если больная не наблюдается по этому поводу, пиелонефрит может стать причиной выкидыша, гипоксии (нехватки кислорода) и гипотрофии (отставания массы тела от роста) плода, его гибели во время беременности и при родах. Задержка внутриутробного развития.

Среди инфекций мочевыводящих путей особое место занимает пиелонефрит – инфекционно-воспалительное заболевание почек. Это связано с недостаточными механизмами адаптации организма к изменениям, происходящим во время беременности: иммунологические и гормональные изменения, рост матки и сдавливание соседствующих органов. Конец II и начало III триместра — это сроки, важные с точки зрения появления пиелонефрита, так как именно в это время значительно меняется гормональное соотношение. Возбудители: у беременных это кишечная палочка, протей либо энтеробактерии.

Список литературы

1. Ветчинникова, О.Н. Инфекция мочевыводящих путей при беременности: учебное пособие. 2014
2. Гаврюшов, Д.Н. Перинатальные исходы при бессимптомной инфекции мочевыводящих путей в зависимости от степени бактериурии. — 2012.

УДК. 616-093/-098. 612.219

ТОШКЕНТ ШАХРИ АҲОЛИСИ ЎРТАСИДА АЛЛЕРГИК РИНИТНИНГ ТАРҶАЛИШ КЎРСАТКИЧИ.

**Исомова Сарвиноз, Суяров Акром, Хатамов Хайрулла, Мирахмедова
Гульнора**

*ЎзР Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети,
ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти, 1-сон шахар
клиник шифохонаси.*

isomovasarvinoz22@gmail.com

Аллергик ринит-инсониятнинг энг кўп тарқалган касаллиларидан бири бўлиб, умумий популяциянинг 10-50%ини ташкил қилади. Россия давлати аҳолисининг 12- 24% ушбу касаллик билан азият чекиб, дунё

бўйича 600 миллиондан ортиқ киши ушбу касаллик билан оғрийди. Касалликнинг кундан-кунга ошиб бориши инсониятга салбий таъсир кўрсатиб, беморларнинг ҳаёт сифатини пасайишига, ҳамда тиббий-иштимоий ва иқтисодий муаммоларни келтириб чиқаради.

Мақсад. 2015-2019 йиллар давомида Тошкент шаҳридаги 1-сон шаҳар клиник шифохонасига, шаҳарнинг 11 туманидаги (Олмазор туманидан ташқари) яшовчи аҳолисининг, аллергик ринит билан оғриган қатлами мурожаатига қараб 5 йиллик таҳлил ўтқаздик.

Охирги 5 йил, 2015-2019 йиллар давомида 1-сон шаҳар клиник шифохонасига аллергик касалликларнинг турли хил кўриниши билан оғриган 25439 (100%) нафар bemорлар мурожаат қилди. Ушбу bemорларнинг 3474 (14%) нафари аллергик ринит билан оғриган bemорлардан иборат бўлди. Шулардан 2015 йил аллергик ринит билан оғриган 583 (17%) нафар bemор мурожаат қилган бўлса, ушбу кўрсаткич 2016 йилга келиб 840 (24%) нафарга етди. 2017 йили аллергик ринит шикоятлари билан мурожаат қилган bemорлар сони 729 (21%) нафарга етган бўлса, 2018 йилда ушбу кўрсаткич 629 (18%) нафарни, 2019 йили эса ушбу кўрсаткич 693 (20%) нафарни ташкил қилди.

Шундай қилиб, 2016 йилда аллергик ринит билан мурожаат қилган bemорлар 2015 йилдаги қараганда бирмунча ошганлиги, 2017 йили эса бироз камайганлиги, 2018 йили яна ҳам камайиб, 2019 йилда бироз кўпайтанлиги кузатилди.

UDC. 616-079. 616-034

**POSSIBILITIES OF HEMATOPOIETIC STEM CELL
AUTOTRANSPLANTATION FOR THERAPY OF CORONAVIRUS
INFECTION CAUSED BY SARS-COV-2 (COVID19)**

Karimov Kh.Ya., Isroilov A.A., Alimov T.R.

*Department of Molecular Medicine and Cell Technologies, Republican
Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology, Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan, Uzbekistan*

Keywords: hematopoietic stem cell, autotransplantation, coronavirus, sars-cov-2, leukocyte.

Introduction. With the spread of a new type of infection known as COVID-19, which threatens health, physicians and researchers from various branches of biology and medicine have been mobilized to find a solution or treatment to treat this pandemic.

The new type of coronavirus is a positive-chain RNA virus with high homology to bat coronavirus. The results of conserved domain analysis, homology and molecular docking modeling were used to compare the biological roles of certain proteins of the new type of coronavirus and showed that ORF8 and the surface glycoprotein can bind to porphyrin, respectively. At the same

time, the orf1ab, ORF10, and ORF3a proteins can coordinate heme attacks on the 1-beta-chains of hemoglobin to dissociate iron to form porphyrin. When attacked, there will be less and less hemoglobin to carry oxygen and carbon dioxide. The lung cells undergo extremely intense poisoning and inflammation due to impaired gas exchange. The mechanism of disruption of normal blood oxygenation also interferes with the normal heme anabolic pathway of the human body, as expected to lead to human disease.

According to a recent announcement by the International Society for Stem Cell Research (ISSCR), there are currently no approved stem cell-based approaches for the prevention and treatment of coronavirus infection (COVID-19). However, in recent studies, mesenchymal stem cells (mesenchymal stem cells) have introduced one therapeutic approach for use in the treatment of COVID-19. Mesenchymal stem cells are known to resist viral infection due to the presence of specific enhanced cytokines. These features are present in mesenchymal stem cells even before the process of their separation occurs.

Consequently, mesenchymal stem cells can be expected to survive even if transplanted into a patient with confirmed COVID-19. Because of the controversy in therapy using mesenchymal stem cells to treat COVID-19, published clinical trials and news reports have been reviewed to provide useful information for researchers and enthusiasts in the field of stem cell therapy. To date, eight patients have been reported to have been successfully treated for a severe form of COVID-19 using placental mesenchymal stem cells that lack the ACE2 receptor on their surface.

Animal trials have shown that stem cells can repair severe organ damage. In particular, lung damage caused by Sars-CoV-2. In addition, mesenchymal stem cells have shown significant immunomodulatory activity: these stem cells secrete numerous cytokines that can directly interact with immune cells. They secrete anti-inflammatory factors that counteract the mechanisms of lung damage. There have been no adverse effects in any of the cases of intravenous mesenchymal stem cell use. And in critically ill patients with COVID-19 the condition significantly improved due to reduction of inflammation and improvement of breathing. It should also be noted that the number of leukocytes and pneumonia-induced lung infiltration decreased. Subsequently, tests showed a negative result for the presence of Sars-CoV-2.

At least 14 clinical trials have been registered in China investigating the efficacy of different types of stem cells in the treatment of COVID-19. Mesenchymal stem cells are a population of multipotent cells capable of differentiating into connective tissue cells (bone, vessels, cartilage), smooth muscles. These cells can be obtained, for example, from umbilical cord blood and placenta. According to Beijing experts, mesenchymal stem cells improve lung microenvironment, inhibit immune system overstress, promote tissue repair, protect lung alveoli epithelial cells, prevent lung fibrosis and improve lung function.

The immunomodulatory and anti-inflammatory properties of these cells in the treatment of degenerative processes of the respiratory system have been confirmed by 15 completed clinical trials. More than 50 new trials are still ongoing. Scientific studies emphasize that these cells cannot be replaced by other drugs in the treatment of degenerative processes of the respiratory system. Availability of sufficient doses of placental mesenchymal stem cells free of ACE2 protein will allow to have an effective method of treatment of complicated forms of COVID-19, reduce mortality from this disease and prevent further formation of severe forms of pulmonary fibrosis in patients who have undergone this infection.

Numerous human clinical trials have demonstrated the safety of topical and intravenous administration of mesenchymal stem cells *in vivo*, including studies of acute respiratory distress syndrome (ARDS). More recently, the use of mesenchymal stem cells in the context of current COVID-19 disease and other viral respiratory diseases has demonstrated reduced patient mortality and, in some cases, improved long-term lung function.

The absence of host response or rejection reaction when injecting mesenchymal cells, due to their insensitivity to the induced pro-inflammatory interferon- γ (IFN- γ) expression of human leukocyte antigen-II (HLA-II) makes their use safer than other types of stem cells. Leng et al. 4 reported that mesenchymal stem cell transplantation improved outcomes in seven reported patients with COVID-19 pneumonia in Beijing.

The accumulation of mesenchymal cells in the lung tissue after infusion can favorably affect the pulmonary microenvironment, prevent the development of pulmonary fibrosis and improve the functional state of the lungs. Meanwhile, mesenchymal stem cells can secrete many types of cytokines through paracrine secretion or directly interact with immune cells, resulting in immunomodulation. Thus, the results obtained by Feng Y. et al. 2020 show that UC mesenchymal stem cells can be safely administered to critically ill patients with COVID-19 pneumonia and that administration of mesenchymal stem cells is associated with clinical benefit and changes in inflammatory and immune populations. Mesenchymal stem cells have a rapid doubling time. They can be efficiently expanded in the laboratory, allowing for randomized clinical trials.

Mesenchymal stem cells can inhibit the secretion of proinflammatory cytokines such as IL-1, TNF- α , IL-6, interleukin-12 and IFN- γ , thereby reducing the occurrence of cytokine storms. After JAK-mesenchymal stem cell transplantation, cytokine levels varied within normal limits, which may indicate an anti-inflammatory effect of JAK-mesenchymal stem cells.

Recently, there have been reports about the willingness of various research organizations in different countries around the world to conduct COVID19 therapy using stem cells. The team of the Republican specialized scientific and practical medical center of hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan also has sufficient experience, resources and trained specialists in

the development of new promising areas of COVID19 therapy, as evidenced by many years of experience of successfully performed transplants of hematopoietic stem cells.

Conclusion: Thus, the development of a new promising direction in the fight against pandemic COVID19, will not only provide a new effective method of combating infectious viral diseases, but may also contribute to the development of a new, high-tech branch of medicine in Uzbekistan.

УДК. 616-036.1. 616-092

ВЛИЯНИЕ SARS-COV-2 НА ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ
Касымова Луиза Бурханходжаевна, Юлдашева Зулайхо Мажит кизи.,
Асроров Музаффар Исламович.

*Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека,
Ташкент*

В последнее время остро стоит проблема токсических поражений внутренних органов, в частности печени, в связи с большим количеством потребляемых лекарств.

Токсический гепатит – это заболевание печени, острого или хронического течения, развивающееся в результате попадания в организм химических или других вредных веществ (лекарственные препараты, алкоголь, токсины грибов), токсического действия их на клетки печени.

Лекарственное поражение печени относится к повреждению печени, вызванному всеми типами рецептурных и безрецептурных лекарств, включая небольшие химические молекулы, биологические агенты, фитопрепараты, диетические добавки и биологические добавки к пище (БАДы), развившееся в период в среднем от 5 до 90 дней от начала их приема.

К факторам риска лекарственной гепатотоксичности относятся: возраст (старше 55 лет), женский пол, беременность, злоупотребление алкоголем, ожирение, наследственность, заболевания печени, лекарственная терапия, в частности фармакологические свойства лекарственных препаратов: доза, длительность приема, липофильность, печеночный метаболизм.

Ведение пациента с COVID-19 подразумевает не только лечение пневмонии и дыхательной недостаточности, но и своевременные распознавание и лечение поражения других органов-мишеней – сердца, почек, кишечника, печени и селезенки. Изучение механизмов влияния COVID-19 на гепатобилиарную систему в настоящее время находится в дебютной стадии. По данным различных исследований частота повреждений печени у пациентов с COVID-19 достигает 60% и зависит от тяжести течения инфекции.

Потенциальные механизмы повреждения печени при инфекции COVID-19 включают вирусную цитотоксичность, вторичный эффект иммунной дисрегуляции; гипоксию в результате дыхательной недостаточности и последующее ишемическое повреждение, реактивацию существующей патологии и лекарственное поражение печени. Так, вирус SARS-CoV-2 может непосредственно поражать клетки печени, что подтверждается обнаружением повышенной экспрессии рецепторов ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ2) в клетках желчных протоков. Уровень экспрессии АПФ-2 в холангиоцитах значительно выше, чем в гепатоцитах и сопоставим с его уровнем в альвеолярных клетках 2-го типа в легких, что делает печень потенциальной мишенью для вируса и предполагает развитие прямой цитоксичности в результате активной репликации вируса в клетках печени с участием АПФ-2 в качестве рецепторов для внедрения в клетку.

Большое число лекарственных препаратов, применяемых для лечения COVID-19, – противовирусные средства, антибактериальные, нестериоидные противовоспалительные, стероиды и др., – обладают гепатотоксическими эффектами и могут вызвать повреждение печени.

Для пациентов с коронавирусной инфекцией и токсическим гепатитом особое значение имеет рациональный, патогенетически обоснованный выбор гепатопротективного препарата, для предотвращения тяжелых осложнений инфекции SARS-CoV-2 со стороны печени.

Гепатопротекторы на сегодняшний день составляют 9,2 % от общего количества лекарственных средств. Все гепатопротекторы можно разделить на три самостоятельные группы: растительного происхождения; гомеопатические; синтетического происхождения.

Для коррекции токсического гепатита можно использовать бессмертник песчаный. Это многолетнее травянистое растение семейства Asteraceae, лекарственные средства которого улучшают желчеотделение, стимулирует синтез жёлчных кислот из холестерина, а также повышают содержание хелатов и билирубина в желчи. Препараты бессмертника повышают холатохолестериновый коэффициент. Экстракт бессмертника оказывает спазмолитическое действие на гладкимышцы кишечника, жёлчных путей, жёлчного пузыря и кровеносных сосудов. Эти свойства обусловлены присутствием в растении флавоноидных соединений.

Список литературы

1. Ревякин А. О., Капанадзе Г. Д., Касинская Н. В., Степанова О. И., Баранова О. В., Киселев А. Г. Моделирование лекарственного токсического гепатита на крысах. Биомедицина . №1, 2014, С.52-53.
2. Трухан Д.И., Давыдов Е.Л. Лекарственные поражения печени: возможности полиионного сукцинатметионинового комплекса во время

пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Медицинский совет. 2021;(15):110–121.

3. КулмаганбетовИ.Р., Датхаев У.М., Сакипова З.Б., Махатова Б.Г., Амирбаева А.Е. Создание новых лекарственных средств из растительного сырья, обладающих гепатопротекторной активностью. Вестник КазНМУ, №5(3)- 2013; 125-127.

UDK. 615.32. 615.281.8

QIZILMIYA *Glycyrrhiza glabra* L O'SIMLIGIDAN OLINADIGAN MODDALARNI VIRUSLARGA VA Covid-19 ga TA'SIRI

Komilov Jahongir Saidjon o'g'li, Allamuratov Mirtaza, Qozoqov Islom, Xayrullayeva Madina, Mamarajabova Buvizaynab, Soatova Dilrabo

M. Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy Universiteti, Toshkent.

jakhongirkomilov1997@gmail.com

Mavzuning dolzarbliji: Covid-19 kasaligi juda katta doirada global pandemiyaga sabab bo'ldi. Viruslarga qarshi anchagina samarali bo'lgan va juda ko'p mintaqalarda o'sadigan keng tarqalgan Qizilmiya eritmasini sinovdan o'tkazish va uni covid-19 ga qarshi tasirini ko'rish chiqish kerak.

Maqsad: Covid-19 kasaligini davolashda yordam beradigan antiviral ta'biiyatga ega bolgan qizilmiya eritmasini olishishga yordam berish.

2019 Koronavirus kasalligi (COVID-19) tarqaldi [1] butun dunyo bo'ylab pandemiya, global miqyosda iqtisod va salomatlik sezilarli ta'sir ko'rsatadi.[2] Haddan tashqari xost yallig'lanishi [3]og'ir COVID-19 bilan kasallangan bemorlar o'tkir respirator distress sindromi (ARDS)[4] va ko'p organlarning ish faoliyati buzilishi, oxir-oqibat o'limga olib keladi.[5] Shuning uchun xavfsiz va samarali davolash strategiyalari bir vaqtning o'zida virusli zararni kamaytirish va nazoratsiz bartaraf etish COVID-19 ga xos bo'lgan immun javob reaksiyasini yaratish kerak.[6]

COVID-19 dan himoya qilish uchun GA ning faol komponenti asosida yuqori biologik mos keluvchi glitsirrifik kislota nanozarralari (GANP) sintez qilingan. Natijalar GANPlarning in vitro va in vivo jonli ravishda sezilarli , yallig'lanishga qarshi, antiviral va antioksidant ta'sirga ega ekanligini o'rganilgan. Bunday yangi yondashuv pandemiya uchun samarali terapeutik yechim, shuningdek, boshqa kasalliklarning giperyallig'lanishini davolash imkonini beradi.

Glycyrrhiza glabra o'simligi. Bu qizilmiya ildizining antiviral faol moddasi sifatida tasvirlangan va herpes simplex viruslariga qarshi antiviral faollikni namoyish etadi[7],inson immunitet tanqisligi virus, shuningdek, odam va hayvonlarning koronaviruslari[8] . Nihoyat, simulyatsiya tadqiqoti SARS-CoV-2 ga qarshi glycyrrhizinning antiviral faolligini taklif qildi. Qizilmiya ildizining

svul ekstrakti bilan olingen natijalarimizga asoslanib, biz SARS-CoV-2 klinik izolyatasiga qarshi glitsirrizin kislotasining virusga qarshi faolligini tekshirilgan va keyinchalik virusni zararsizlantirishning asosiy mexanizmini o'rganib chiqilgan. So'nggi paytlarda glitsirrizingning proteazni viruslarga qarshlik qiluvchi faolligi bashorat qilingan simulyatsiyalar mavjud[9].

Glitsirrizingning ta'sir qilish mexanizmi

Glycyrrhizin hujayralarga ta'sir qilib protein kinaz C kabi signalizatsiya yo'llari kazein kinaz II va aktivator kabi transkripsiya omillari oqsilga [10] va yadro omilga tasir qilishni o'rganilgan. Bundan tashqari, glycyrrhizin va uning aglikon metabolite o'rganilgan[11] glitsirretin kislotasi induksiyalangan azot oksidi ifodasini yuqori tartibga solish va makrofaglarda azot oksidi hosil bo'lishi o'rganilgan [12]. Azot oksidi bir nechta viruslarning replikatsiyasini bo'lishiga qarshlik qiladi, masalan, Yapon ensefaliti virusi[13] (Flaviviridae oilasi), bu glycyrrhizin tomonidan ham kuzatishimiz mumkin. Glycyrrhizin bemorlarni davolash uchun ishlatilgan bo'lib OIV-1 va surunkali gepatit C virusi kabilarni. Natijada OIV-1 bilan kasallangan bemorlarda P24 antigenining past konsentratsiyasi bo'lgan. Kamdan kam uchraydigan nojo'ya ta'sirlari kuzatilgan ya'ni qon bosimi va gipokalemiya kabilar bazi bemorlarda kuzatilgan.

Glycyrrhizingning COVID-19dagi ta'siri.

Qizilmiyaning asosiy faol moddasi bo'lgan glycyrrhizin ekanligini ma'lum. SARS-CoV2 ning in vitro replikatsiyasida glycyrrhizingning antiviral samaradorligi o'rganilgan. Bunda kamayuvchi svul qizilmiya ildizi ekstraktining suyultirilishi (0,004 mg/ml – 4 mg/ml) 100 TCID50/ml SARS-CoV-2 bilan 37°C da 1 soat davomida inkubatsiya qilingan va birlashtiruvchi qatlamga surtilgan A Vero E6 hujayralaridan iborat. 48 soatlik inkubatsiyadan so'ng, hujayra molekulasi kristalli binafsha rang bilan bo'yalgan va blyashka shakllanishi uchun tahlil qilinadi. SARS-CoV-2 ga qarshi virusga qarshi faollik ostida tahlil qilingan. Glitsirrizingning pasayib borayotgan konsentratsiyasi (0,002 - 4 mg/ml) edi. 37°C da 1 soat davomida 100 TCID50 SARS-CoV-2 bilan oldindan inkubatsiya qilingan va keyinchalik 48 soat davomida 96-quduqli mikrotitr plitalaridagi birlashuvchi Vero E6 hujayralariga qo'shildi. Ikkinci yondashuvda B Vero E6 hujayralari 4 soat davomida 100 TCID50 SARS-CoV-2 bilan emlangan. har xil glycyrrhizin kontsentratsiyasi bilan glycyrrhizin o'z ichiga olgan emlash muhiti oldin (0,002 - 4 mg / ml oxirgi konsentratsiya) qo'shildi. Blyashka shakllanishi edi infektsiyadan keyin 48 soatdan keyin baholangan. Turli xil konsentratsiyalar mavjud edi. Vero E6 hujayralarining birlashgan qatlami bilan inkubatsiya qilingan va to'rtta vaqt nuqtasida baholangan (5 daqiqa, 12 soat, 24 soat, 48 soat). C Vero E6 hujayralari 1000 TCID50/1,5 ml bilan zararlangan. 48 soat davomida turli xil glycyrrhizin konsentratsiyasi ko'ramiz. Supernatant mikrotitrda titrlangan uch nusxada virusli yuklarni aniqlash uchun 1:10 suyultirishda plitalar bor. EC50 qiymati hisoblab chiqilgan. GraphPad Prism 8.0.1 (Graph Pad Software, San-Diego, AQSh) yordamida. D SARS CoV-2 RNK 1 mg/ml bilan ishlov berilgan SARS-CoV-2 yuqtirgan Vero E6 hujayralari (500

TCID50) supernatantlaridagi darajalari Glycyrrhizin yoki soxta davolash etti vaqt nuqtasida (0, 4, 8, 24, 28, 32 va 48) aniqlangan. E SARS-CoV-2 Mpro ning glycyrrhizin tomonidan qarshli edi “3CL Protease, MBP-tagged (SARS-CoV-2) Assay Kit” (BPS) yordamida o'lchangan.[Bioscience, San-Diego, Amerika Qo'shma Shtatlari].

Foydalangan adabiyotlar

1. Aid, M.; Busman-Sahay, K.; Vidal, S. J.; Maliga, Z.; Bondoc, S.; Starke, C.; Terry, M.; Jacobson, C. A.; Wrijil, L.; Ducat, S.; Brook, O. R.; Miller, A. D.; Porto, M.; Pellegrini, K. L.; Pino, M.; Hoang, T.N.; Chandrashekhar, A.; Patel, S.; Stephenson, K.; Bosinger, S.E.;
2. Patil, M.; Singh, S.; Henderson, J.; Krishnamurthy, P. Mechanisms of COVID-19-Induced Cardiovascular Disease: Is Sepsis or Exosome the Missing Link? *J. Cell. Physiol.* 2020, 236, 3366–3382.
3. Cully, M. Immune Status Could Determine Efficacy of COVID19 Therapies. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2020, 19, 431–434.
4. Zhang, X.; Tan, Y.; Ling, Y.; Lu, G.; Liu, F.; Yi, Z.; Jia, X.; Wu, M.; Shi, B.; Xu, S.; Chen, J.; Wang, W.; Chen, B.; Jiang, L.; Yu, S.; Lu, J.; Wang, J.; Xu, M.; Yuan, Z.; Zhang, Q.; Zhang, X.; Zhao, G.; Wang, S.; Chen, S.; Lu, H. Viral and Host Factors Related to the Clinical Outcome of COVID-19. *Nature* 2020, 583, 437–440.

УДК. 615.06. 615.817

ОХИРГИ ЙИЛЛАРДА ТОШКЕНТ ШАХРИ АХОЛИСИ ЎРТАСИДА ДОРИ АЛЛЕРГИЯСИНИНГ ТАРҚАЛИШИ.

**Қосимова Моҳичехра, Суяров Акром, Хатамов Хайрулла,
Мирахмедова Гульнора.**

*ЎзР Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети,
ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти, 1-сон шахар
клиник шифохонаси.*

isomovasarvinoz22@gmail.com

Дунё бўйича йилдан-йилга аллергик касалликлар билан оғриган беморлар сони ошиб бориб, ҳозирги кунда умумий касалликларнинг 20%ини ташкил қилади. Шулардан 30 миллиони дори аллергияси билан азият чекади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига қўра дори аллергияси билан шифохонага ётқизилган хар 1000 бемордан 50 нафари дори аллергияси натижасида келиб чиққан асоратлари билан даволанади. Амбулатор равишда даволанган bemорларда эса ушбу кўрсаткич 2-3% ташкил қилади. Оғир асоратлари билан эса bemорларнинг 6-35% стационар шароитда даволанади.

Мақсад. 2008-2019 йиллар давомида Тошкент шахридаги 1-сон шахар клиник шифохонасига, шахарнинг 11 туманидаги (Олмазор туманидан

ташқари) яшовчи аҳолининг мурожаатига қараб, дори аллергиясининг тарқалишини ўргандик.

2008-2019 йиллар давомида 1-сон шахар клиник шифохонасига аллергик касалликларнинг турли хил қўриниши билан оғриган 71207 (100%) нафар дори аллергияси билан оғриган беморлар мурожаат қилиб, улардан 7223 (10%) нафарини дори аллергиясининг турли шакллари билан оғриган беморлар ташкил қилди. Шулардан 2008 йил 987 (14%) нафар, 2009 йил 945 (13%) нафар, 2010 йил 826 (11%) нафар, 2011 йил 593 (8%) нафар, 2012 йил 491 (7%) нафар, 2013 йил 633 (9%) нафар, 2014 йил 684 (9%) нафар, 2015 йил 504 (7%) нафар, 2016 йил 690 (10%) нафар, 2017 йил 268 (4%) нафар, 2018 йил 283 (4%) нафар ва 2019 йил 319 (4%) нафарини дори аллергияси билан оғриган беморлардан иборат бўлди.

Шундай қилиб, 2008-2019 йиллар давомида Тошкент шахрининг 1-сон шахар клиник шифохонасига дори аллергияси билан оғриган беморлар сони 2008 йилдан 2012 йилгача камайиб борганлиги, 2013 йилдан 2016 йилгача бироз қўтарилганлигини ва 2017 йилдан пасайиб, 2019 йилдан яна қўтарила бошланганлиги аниқланди.

UDK. 613.86.615.246. 612.338.1

NIKOTINNING OVQAT HAZM QILISH SISTEMASIGA TA'SIRI

Quvatova Nigora¹, Zaripov Bakridin¹ Zubtiyev Sardor²,

Valixonov Alixon¹, Allamuratov Mirtaza¹, Soatova Dilrabo¹.

¹ *Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy Universiteti*

² *Profi University OTM, Toshkent. O'zbekiston.*

kuvvatovanigora@gmail.com

Nikotin kislotasi oz miqdori tanaga foydali ta'sir ko'rsatadi, u turli patologiyalarga qarshi mukammal kurashadi, sochlar, tirnoqlar va teriga yaxshi ta'sir qiladi. U orqali siz o'zingizni yaxshi his qilishingiz va chiroyli ko'riningiz mumkin. Nikotin kislotasining organizmdagi ahamiyati me'da-ichak yo'llari epidermasi va epiteliysini hamda nerv sistemasi funksiyasini normal holatda tutib turishdan iborat. Kishining nikotin kislotasiga bo'lgan bir kecha-kunduzdagi ehtiyoji 20–30 mg. Nikotin kislotasi yetishmasa, pellagra kelib chiqadi. Nikotin kislotasi pellagradan tashqari, me'da-ichak kasalliklari, ateroskleroz va boshqa kasalliklarni davolashda ham ishlatiladi.

Nikotin sigaret tutunidagi asosiy farmakologik faol moddadir. U birinchi navbatda jigarda metabollanadi va halokatli ta'sirga olib keladi. Tajribada qirq sakkizta sichqon teng ravishda 8 guruhga bo'lingan; nazorat (normal sho'r suv), nikotin (2,5 mg / kg), krotsin (12,5, 25 va 50 mg / kg) va krotsin plus nikotin guruhlari. Tuzli eritma, krotsin, nikotin va krotsin / nikotin (kuniga bir marta) 4 hafta davomida qorin bo'shlig'iga kiritilgan. Tadqiqot natijalar shuni ko'rsatdiki, nikotinni qabul qilish jigar massasini sezilarli darajada kamaytirgan (48,37%) va gepatotsitlarning o'rtacha diametrini (23,9%), markaziy jigar venasini (28,45%),

jigar fermentlari darajasini (AP 29,43%, AST) oshirgan. Shu bilan birga, krotsin va krotsin plyus nikotinning kiritilishi jigar massasini sezilarli darajada oshirgan (49,54%) va gepatotsitlarning o'rtacha diametrini (40,48%), markaziy jigar venasini (15,44%), jigar fermentlarini (AP 22,02%, AST) kamaytirgan.

Tamaki chekish saraton uchun eng muhim xavf omilidir va saraton kasalligidan o'limning taxminan uchdan bir qismi uchun javobgardir. Nikotin o'zgargan gen ekspressiyasigacha bo'lgan turli xil hujayra jarayonlariga ta'sir qiladi [1]. Nikotin ta'siri sichqonlarda oksidlovchi to'qimalarga zarar etkazadi, bu ko'pincha glutationning kamayishiga va katalaza va superoksid dismutaza kabi ba'zi kislorodli erkin radikallarni tozalash vositalarining faolligini pasayishiga olib keladi [2]. Jigar nikotin biotransformatsiyasining asosiy joyi hisoblanadi va nikotin jigarga bir qator salbiy fiziologik ta'sir ko'rsatadi [3]. Nikotin chekilganda o'pka orqali so'rildi va jiga tez metabollanadi, bu jigarga uchta asosiy salbiy ta'sir ko'rsatadi: to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita toksik ta'sir, immunologik ta'sir va onkogen ta'sir [4]. Chekish jigar hujayralariga zarar yetkazadi va kalamushlar jigariga genotoksik ta'sir ko'rsatadi [5]. Nikotin reaktiv kislorod turlarini (ROS) shakllanishiga sabab bo'lgan oksidlovchi stressni keltirib chiqarishi aniqlangan. Bu ROS, o'z navbatida, lipid peroksidatsiyasi shaklida oksidlovchi zarami boshlashi va rag'batlantirishi mumkin [6]. Ma'lumki, lipid peroksidatsiyasi membrana fermentlari va retseptorlarini faolsizlantirish orqali hujayralarga zarar etkazishi mumkin [7]. Nikotin neyrotransmitterlarning, jumladan, oziq-ovqat iste'mol qilishning ingibitorlari bo'lgan dopamin va serotoninning chiqarilishini oshirishi mumkin [8]. Nikotinni qabul qilish sichqonlarda jigar shikastlanishi va metabolik disfunktsiyani keltirib chiqaradi va shu bilan jigar vaznining pasayishiga olib keladi [9]. Nikotin almashinushi natijasida yuzaga kelgan erkin radikallar lipid peroksidatsiyasini, DNK va membrana oqsillari bilan reaksiyalarni keltirib chiqaradi va shuning uchun hujayralarga turli yo'llar bilan zarar etkazadi [10]. Nikotin erkin radikal shakllanishiga va shuning uchun jigar hujayralari o'limining eng muhim sabablaridan biri bo'lgan oksidlovchi stressga olib kelishi mumkin [11].

Nikotin, shuningdek, gepatotsitlar membranalariga ta'sir qilib, lipid peroksidlanishini keltirib chiqarishi mumkin, bu esa o'z navbatida membrana o'tkazuvchanligining o'zgarishiga va jigar hujayralarida lipidlarning degeneratsiyasiga va to'planishiga olib keladi. Erkin radikallar ko'p to'yinmagan yog'li kislotalar va oqsillar va boshqa hujayra makromolekulalaridagi alkillashtiruvchi guruhlarga hujum qilib, fermentativ faollik va nekrozni o'zgartiradi [12]. Nikotin yakka yo'l yadrolari va N-metil-D-aspartatga bevosita ta'sir qilish orqali paraventrikulyar yadrolar va bodomsimon bezlarda norepinefrinining chiqarilishiga olib kelishi mumkin, bu esa nitrat oksidi ishlab chiqarishni va neyronal noradrenergik faollikni rag'batlantiradi. Tanadagi nikotinning so'riliishi zardobdagi azot oksidi darajasining oshishi va oksidlovchi stress bilan birga ko'rindi [13]. Azot oksidi sutevizuvchilar hujayralarida hosil bo'lgan erkin radikal bo'lib, fiziologik jarayonlarni tartibga solishni buzadi,

ularning ko'payishi turli kasalliklarning paydo bo'lishiga olib keladi [14]. Azot oksidi tomonidan ishlab chiqarilgan gidroksil radikallari patogen jarayonga va jigar toksikligiga aralashadi. Krosin kabi antioksidantlar azot oksidi tizimini (oqsil fermentlari, substratlar va kofaktorlar) buzishi va azot oksidi ishlab chiqarishni kamaytirishi mumkin. Chjao va Sharp tomonidan olib borilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, nikotin azot oksidi ishlab chiqarishni inhibe qilish va yangi hujayralar shakllanishini to'xtatish orqali oshqozon shilliq qavatida angiogenezni kamaytirishi mumkin. Muller va boshqalarning tadqiqot natijalarida, ular DNKnинг shikastlanish omili sifatida ma'lum bo'lgan sigaret tutunidan peroksinitrit hosil bo'lishining ortishi haqida xabar berishdi.

Xulosa. BMT ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda kashandalik oqibatida har yili 5,4 million, har 6 soniyada 1 kishi hayotdan ko'z yumadi. Mutahassislarining fikricha, zudlik bilan zarur choralar ko'rilmasa, 2030 yilga borib kashandalik har yili 8 million kishining hayotdan bevaqt ko'z yumishiga sabab bo'ladi. Dunyoda chekuvchilar soni bo'yicha birinchi o'rinda Xitoy, keyin Hindiston va Indoneziya turadi. Chekish oqibatida kelib chiqadigan yillik iqtisodiy zarar 200 milliard AQSH dollaridan oshib ketmoqda.

Tamaki tarkibidagi nikotin kislotasi inson organizmiga zararli ta'sir ko'rsatadi. Nikotin kislotasi tamaki tutuni orqali o'pkaga va ovqat hazm qilish organlariga kiradi hamda u yerda turli xil kasalliklarning kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Albatta, nikotin kislotaning oz miqdori organizm uchun ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Agarda, me'yordan ortiq ko'p iste'mol qilinsa zararli ta'sir ko'rsatadi. Jigar hujayralari tarkibida oz miqdorda nikotin kislotasi saqlanadi. Agarda uning miqdori kamayadigan bo'lsa, organizmda nikotin kislotaga nisbatan moyillik paydo bo'ladi.

ADABIYOTLAR

1. Zhang S, I kun, Ye S. Inson koronar arteriya endotelial hujayralarida nikotin bilan bog'liq gen ifodasi o'zgarishlari. Ateroskleroz. 2001; 154:277–83.
2. Li S, Lu D, Zhang Y, Zhang Y. Vodorodga boy sho'r suv bilan uzoq muddatli davolash sichqonlarda nikotin bilan bog'liq moyak oksidlovchi stressini kamaytiradi. J Assist Reprod Genet. 2014 yil; 31:109–14.
4. El Zayadi AR. Og'ir chekish va jigar. Jahon J Gastroenterol. 2006; 12: 6098–101.
5. Hukkanen J., Yoqub P., 3-chi, Benowitz N.L. Nikotindan foydalanishning metabolizmi va kinetikasi. Pharmacol, ed. 2005; 57:79–115.
6. Bandyopadhyaya G, Sinha S, Chattopadhyay BD, Chakraborty A. Protein iste'moli cheklangan kalamushlarda nikotin keltirib chiqaradigan jigar genotoksikligiga qarshi curcuminning himoya roli. Evr J Pharmacol. 2008; 588:151–157.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ШКОЛЬНИЦ ГОРОД ТАШКЕНТА

Кувандикова Юлдуз Равшан кизи, Кучкарова Любовь
Салижановна, Хайдарова Нилуфар Нодиржон кизи, Файзуллаева
Севара Тулкиновна, Шукрова Диёра Азимовна
Национальный университет Узбекистана, Ташкент

Темпы прибавки роста и массы тела, в реализации генетической программы которых факторы окружающей среды играют ведущую роль, являются определяющими для оценки физического развития подростков. Целью настоящей работы было выявление особенностей развития соматометрических показателей у школьниц г. Ташкента.

Было проведено обследование 163 школьниц в возрасте от 12 до 15 лет. У девочек измеряли длину и массу тела, определяли индекс массы тела. Оценка уровня физического развития школьниц была проведена путем сравнительного анализа показателей длины тела детей с возрастными нормативами ВОЗ. Гармоничность соотношения длины и массы тела оценивалась с помощью индекса массы тела. В зависимости от соответствия значения индекса массы тела нормативам центильной шкалы. Анализ данных проводили по центильным шкалам ВОЗ, а также методом Стьюдента с определением коэффициента t и показателя статистически значимой достоверности различий P . Различия результатов считались статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

. В соответствии с общебиологическими закономерностями у обследованных школьниц отмечалось увеличение роста с возрастом. Средние значения роста в группе 12-летних школьниц составили $148,30 \pm 2,15$ см, а у 15-летних – $162,30 \pm 3,83$ см. В ходе пубертатного периода отмечалось снижение темпов увеличения роста. Прибавка роста за 13-й год жизни составляла 8,5 см; за 14-й – 3,4 см; за 15-й – 2,1 см. Масса тела также имела тенденцию к увеличению с возрастом от $38,80 \pm 1,17$ кг в 12 лет до $54,52 \pm 2,00$ кг в 15 лет. Темпы ежегодного прироста массы тела имели тенденцию к снижению: за 13-й год жизни прибавка массы тела составила 10,9 кг; а за 14-й – 1,41 кг; а за 15-й – 3,39 кг.

Оказалось, что у большинства школьниц во всех возрастных периодах рост тела соответствовал норме. По мере зрелости девочек наблюдалось увеличения числа девочек с ростом тела ниже среднего, от 0% у 12-летних до 30% у 15-летних. Рост тела выше среднего был отмечен только у 14-летних девочек и составлял 7,5%. Нормальный индекс тела был зарегистрирован у большинства исследуемых, который был наибольшим в группе 12- и 14-летних девочек и наименьшим среди 15- и 13-летних учениц.

Индекс массы тела является одним из критерием позволяющим проводить оценку пищевого статуса подростков в соответствии с международными стандартами. Большинство девочек имели нормальный показатель индекса массы тела. Следует отметить, что с возрастом % девочек с дефицитом массы тела уменьшался, составляя 52,2; 41,5; 25,5; 10,5% соответственно у 12-, 13-, 14- и 15-летних. Состояние предожирения у 12-летних девочек отсутствовало, у 13-летних составляло 18,9%, у 14-летних - 34,3%, а у 15-летних - 10,7%.

Таким образом, нами выявлены региональные особенности физического развития девочек в г. Ташкенте. Оказалось, что у значительной части девочек показатели длины проявлялись на уровне нормы. Однако в отношении индекса массы тела вызывает обеспокоенность то, что этот показатель был ниже нормы от 51,2% у 12-летних до 10,5% у 15-летних. Кроме того, обнаруживается значительный процент состояния предожирения, особенно у 13- и 14-летних подростков. Можно заключить, что у девочек-школьниц высока дисгармоничность вариантов физического развития, обусловленных как недостаточностью, так и избыточностью массы тела. Это требует более активной работы среди школьниц г. Ташкента по правильному питанию, физической активности и здоровому образу жизни в целом.

UDC.615.241.2. 575.1

INTERACTIONS BETWEEN THE INTESTINAL MICROBIOTA AND EPIGENOME IN INDIVIDUALS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

Rafail Iosofovich Kushak, Dr.Sci., Ph.D.

*Assistant Professor of Pediatrics, Massachusetts General Hospital, Harvard
Medical School, Boston, MA, USA.*

rkushak@harvard.edu

Abstract. Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by variable impairment of cognitive function and interpersonal relationships. Furthermore, some individuals with ASD have gastrointestinal disorders that have been correlated with impairments in intestinal microbiota. Gut microbiota are important not only for intestinal health, but also for many other functions including food digestion, energy production, immune system regulation, and, according to current data, behavior. Disruption of the indigenous microbiota, microbial dysbiosis (imbalance between microorganisms present in the gut), overgrowth of potentially pathogenic microorganisms, a less diverse microbiome, or lower levels of beneficial bacteria in children with ASD can affect behavior. Metabolome analysis in children with ASD has identified perturbations in multiple metabolic pathways that might be associated with

cognitive functions. Recent studies have shown that the intestinal microbiome provides environmental signals that can modify host response to stimuli by modifying the host epigenome, which affects DNA methylation, histone modification, and non-coding RNAs. The most studied microbiota-produced epigenetic modifiers are short-chain fatty acids, although other products of intestinal microbiota might also cause epigenetic modifications in the host's DNA. Here we review evidence suggesting that epigenetic alterations caused by modification of gene expression play an important role in understanding ASD.

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder affecting 1 in 54 children in the USA [1]. The prevalence of ASD has significantly increased in the past two decades in the USA and other high-income countries, [2] but its prevalence in many low- and middle-income countries is not known. Often diagnosed before age 3 years, ASD is marked by impaired social interaction, deficits in communication, and restricted patterns of behavior, interests, or activities. Studies have demonstrated that there is a genetic component in ASD since the second child of parents with a child with autism has a 2% to 18% chance of having autism, and if one monozygotic twin has ASD there is a 90% possibility that the other child will be affected [3]. While some 500 to 600 genes have been implicated in ASD, the effect of most of these is quite small. As we will show later, other factors including environmental, hormonal, and immunological ones are also involved. Recent studies have demonstrated a role of the intestinal microbiota or its interaction with the human genome in the etiology of ASD, especially in individuals who are already vulnerable such as those with predisposing phenotypes including genetic abnormalities, disturbances in pre- and postnatal development, and autoimmune disease. Evidence suggests that not only the human genome but also the epigenome play a role in ASD by integrating genetic and environmental influences and affecting neurodevelopment [4]. In this review, the roles of the intestinal microbiota and host epigenome, as well as crosstalk between them, are discussed along with relevance to individuals with ASD. Many children with autism have been noted to have gastrointestinal problems including constipation, diarrhea, bloating, and abdominal pain. This review will focus on gastrointestinal factors associated with the autism spectrum and the role of genetics and epigenetics in these comorbidities.

INTESTINAL MICROBIOTA

Approximately 100 trillion cells with a combined mass of 1kg to 2kg [5] form a dynamic internal ecosystem of bacteria, fungi, protozoans, archaea, and viruses and constitute the human microbiota (or microbiome). The microbiome is the end product of interactions between the host and the occupants. The gastrointestinal tract is the most heavily colonized organ of the human body, containing over 1000 species. This ecosystem is involved in human health and disease states, including autism [6–8]. Despite the complexity, just four phyla dominate the gut microbiome: Firmicutes and Bacteroidetes account for 90% of the population, while Actinobacteria and Proteobacteria make up about 1% to 5% [9,10]. If this balance is altered, the result is dysbiosis.

Intestinal microbiome in ASD. Much evidence supports the important role of the intestinal microbiome in ASD. Dysbiosis may promote the overgrowth of potentially pathogenic bacteria such as Clostridia, and some of these forms can produce toxins, including neurotoxins [11]. The stool of children with ASD was found to contain nine species of Clostridium that are unknown in the stool of typically developing individuals,[12] and clusters of Clostridium and Clostridium bolteae [13]. These data suggest a possible association between clostridial levels and gastrointestinal function in children with ASD [14]. Significant microbial dysbiosis has been demonstrated in the stool of children with autism. Published work has indicated that Firmicutes and Actinobacteria were decreased, while Bacterioides and Proteobacteria were increased compared with typically developing children [15]. Furthermore, Desulfovibrio species and Bacteroides vulgatus were significantly elevated in the stool of children with severe autism (on the basis of impairment in social and language skills, verbal communication, sensory disturbances, and repetitive stereotypical behaviors) compared with unaffected children [16]. The stool of children with autism also contained lower numbers of Bifidobacterium species and the mucolytic bacterium Akkermansia muciniphila [17]. In addition to such alterations, less microbiome diversity (lower levels of Prevotella, Coprococcus, and unclassified Veillonellaceae) were reported by Kang et al., [18] who noted that this ‘simplified’ microbiome was associated with ‘behavioral symptoms’ rather than more severe gastrointestinal symptoms. The same group also reported the presence of a simplified microbiome in children with ASD compared with neurotypical individuals [19].

Conclusion. A balance exists between microbiota and the host, suggesting that there is crosstalk between the host and the resident bacterial population. However, in some persons with ASD there seems to be an impaired relationship characterized by bacterial dysbiosis, decreased diversity of microbiota, and overgrowth of pathogenic species. The human metabolome includes metabolites produced not only by the host but also by the intestinal microbiota, some of which, particularly SCFAs, may interact with the host’s epigenetic machinery. While SCFAs seem to be of great importance in modulating the host’s epigenome through DNA methylation and histone modifications, the mechanism is incompletely elucidated. Signaling pathways are influenced by bacterial metabolites that affect host responses, but which specific components of the host’s transcriptional apparatus are modulated to induce changes in the host’s gene expression remains to be identified. Many other questions pertinent to ASD require testing, including the effect of clinical regulation of epigenetic pathways on the intestinal microbiota and the effect of drug-dependent alterations of the microbiota on regulation of the epigenome. A better understanding of microbiota-directed epigenomic pathways may ultimately lead to new therapeutic approaches against microbe-influenced disorders, including autism.

REFERENCES

1. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ* 2020; 69: 1–12.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years— autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ* 2014; 63: 1–21.
3. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics* 2004; 113: e472–86.
4. Grafodatskaya D, Chung B, Szatmari P, Weksberg RJ. Autism spectrum disorders and epigenetics. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49: 794–809.
5. Forsythe P, Kunze WA. Voices from within: gut microbes and the CNS. *Cell Mol Life Sci* 2013; 70: 55–69.
6. Paul B, Barnes S, Demark-Wahnefried W, et al. Influences of diet and the gut microbiome on epigenetic modulation in cancer and other diseases. *Clin Epigenet* 2015; 7: 112.
7. Buie T, Campbell DB, Fuchs GJ 3rd, et al. Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics* 2010; 125(Suppl 1): S1–18.
8. Kushak R, Winter H. Intestinal microbiota, metabolome, gender dimorphism and autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord* 2018; 49: 65–74.
9. Flandroy L, Poutahidis T, Berg G, et al. The impact of human activities and lifestyles on the interlinked microbiota and health of humans and of ecosystems. *Sci Total Environ* 2018; 627: 1018–38.
10. Manchanayake LN. The impact of gut microbiota on host obesity. *J Gastrointest Dig Syst* 2019; 9: 591 Hatheway CL. Toxigenic clostridia. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3: 66–98.
11. Hatheway CL. Toxigenic clostridia. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3: 66–98.
12. Finegold SM, Molitoris D, Song Y, Liu C, Vaisanen ML, Bolte E. Gastrointestinal microflora studies in late-onset autism. *Clin Infect Dis* 2002; 35(Suppl. 1): S6–16.
13. Song Y, Liu C, Finegold SY. Real-time PCR quantification of Clostridia in feces of autistic children. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70: 6459–65.
14. Parracho HM, Bingham MO, Gibson GR, McCartney AL. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *J Med Microbiol* 2005; 54: 987–91.
15. Finegold SM, Dowd SE, Gontcharova V. Pyrosequencing study of fecal microflora of autistic and control children. *Anaerobe* 2010; 16: 444–53. Review 7
16. Wang L, Christophersen CT, Sorich MJ, Gerber JP, Angley MT, Conlon MA. Low relative abundances of the mucolytic bacterium *Akkermansia muciniphila*

- and *Bifidobacterium* spp. in feces of children with autism. *Appl Environ Microbiol* 2011; 77: 6718–21.
17. Kang DW, Park JG, Ilhan ZE, et al. Reduced incidence of *Prevotella* and other fermenters in intestinal microflora of autistic children. *PLoS ONE* 2013; 3: e68322.
 18. Kang DW, Adams JB, Gregory AC, et al. Microbiota transfer therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. *Microbiome* 2017; 5: 10.
 19. De Angelis M, Piccolo M, Vannini L. Fecal microbiota and metabolome of children with autism and pervasive developmental disorder not otherwise specified. *PLoS ONE* 2013; 8: e76993.

UDC. 613.867.613.86

**DEPRESSIVE DISORDERS DURING THE CORONAVIRUS
PANDEMIC**

Kuchimova Ch.A.

Samarkand State medical Institute, Samarkand, Uzbekistan.

Keywords: pandemic, depressive disorders, risk factors, socio-economic damage, suicides, adolescents.

The purpose of the study. Identification the factors of the prevalence of depression and suicide among the most vulnerable groups of the population living in Uzbekistan, and to find out the causes and risk factors of deviant and suicidal behavior due to depressive disorders during quarantine measures and self-isolation for pandemic reasons.

Research materials and methods. Carrying out a systematic analysis of socio-economic, demographic indicators and medical statistical information during the pandemic on the analysis of risk factors for mental health of the population. The socio-cultural determinacy of the formation and structure of psychopathological disorders of non-psychotic depression in adolescents, taking into account their ethno-cultural characteristics, is used as the main concept of the methodological approach in this study. To study the clinical features and risk factors of non-psychotic depressive disorders, the following methods were used: clinical and anamnestic using an interview questionnaire, clinical and psychopathological, experimental psychological methods (Hamilton anxiety and depression scales (HARS, HAMD-17), multifactorial evaluation scale SCL-90), statistical methods for calculating and processing the data obtained program “Statistica V.6.0”. The main research tool was a formalized “Statistical Survey Map” designed to conduct a comprehensive study of depressive disorders in adolescents. The study involved 50 respondents aged 14 to 18 years (16.12+1.89), of which 78% were female.

Research results. It is possible to identify the contribution of depressive disorder to the socio-economic damage of countries and regions only by expert assessments. It's unknown when the pandemic and quarantine will end, as well as how it will all affect the global and regional economy, it can be assumed that people's psychological discomfort will only grow in the near future.

The main factors of post-COVID distress: fear of infection, fears for the health of loved ones, quarantine, unemployment, financial problems, social isolation. COVID-19 and the associated self-isolation regime have shown a number of mental disorders of the population – anxiety, depression, neurosis, suicidal tendencies.

The most vulnerable in this situation are children, pensioners, as well as people suffering from mental illnesses who could not promptly receive specialized care due to the difficulties of planned hospitalization. Moreover, the risks in different age cohorts are diametrically opposite: for coronavirus, this is the elderly population, starting from 65 years old, and for depression – adolescents and young people under 19 years old. It is also still possible to isolate demographic losses separately from COVID-19, separately from depressions, only at a qualitative level. However, it is quite possible to predict potentially “weak points” of remote territories of Uzbekistan in socio-economic, medical-demographic, socio-psychological, ethnogeographic terms already now.

Even before the pandemic, adolescents in Uzbekistan were significantly more likely to have an auto aggressive form of stress response (62.0%), which was expressed in their feelings of guilt with thoughts of self-humiliation and self-punishment. When they were in a conflict situation, they tried to get out of it by any means, and not to enter into conflict. This formed their auto aggressive behavior, including suicidal behavior. In the second place of stress reactions was expression with pronounced aggression outside (10.0%). These teenagers actively sought to change the subjectively painful situation for themselves. Suicidal behavior in these cases was mainly demonstrative and blackmailing in nature and rarely developed. It was revealed that an ethno-social risk factor for suicidal behavior in adolescents is a change in lifestyle that led to the transformation of the family and a decrease in its educational function.

The ethno-cultural factor is the frustration of the leading need - the affiliation, i.e. the need for relationships, the most important for the indigenous ethnic group as representatives of the collectivist type of culture.

Studies have shown that depressive disorders in adolescents are a heterogeneous group of disorders, the diagnosis and therapy of which is still a complex clinical and organizational task. From 10 to 20% of adolescents potentially experience serious depressive disorders, but they often remain unrecognized. The prevalence of this kind of disorders over the course of a lifetime is 20.4%, and at the time of examination, depression was detected in only 2.9% of adolescents. These indicators indicate an increase in the frequency of

depressive, in particular, non-psychotic, disorders in adolescents in recent decades.

Conclusion. The mental health of young people has deteriorated sharply: teenagers have experienced severe stress caused by a serious blow to the mental health of a number of previous generations, aggravated by coronavirus infection, which is clinically manifested by a high level of mental illness, alcoholism, drug addiction, mortality from unnatural causes, primarily suicide. Perhaps, the features of the clinical structure of the DR and the level of suicides depend more not on the degree of depression of the region, when its socio-economic system is having trouble during the pandemic, but on cultural traditions, public consciousness in relation to mental disorders and the level of psychiatric care.

УДК 572.087.612.24

ОСОБЕННОСТИ ДЫХАНИЯ У СПОРТСМЕНОВ-ГРЕБЦОВ.

Кучкарова Любовь Салижановна, Адилбеков Тохир Тухтаевич,

Абдурахмонов Жахонгир Сайдазимович.

Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека,
Ташкент

В годы независимости в Узбекистане большое внимание уделяется развитию спорта и физической культуры. Развитие «высокого» спорта что прямо или опосредовано способствует пропаганде не только спортивных достижений республики, но и успехов в области здоровья и культуры на мировом уровне. С этой точки зрения весьма необходимым является систематический мониторинг физического развития, в том числе и мониторинг органов дыхания у спортсменов, а также неспортивных.

Цель исследования: сопоставить жизненную ёмкость легких и окружность грудной клетки у элитных спортсменов и у юношей-неспортивных до и после физической нагрузки

Материалы и методы. Функциональные показатели были сопоставлены у гребцов национальной сборной команды Узбекистана и студентов идентичного возраста Национального университета Узбекистана. Определения были сделаны в январе 2022 года. Все испытуемые юноши были 19-22 летнего возраста, коренными узбеками.

Жизненную ёмкость легких определяли натощак в утренние часы при помощи суховоздушного спирометра (Voldyne 6000, Турция), Обхваты и экскурсию грудной клетки определяли сантиметровой лентой. Индексы Эрисмана и жизненный индекс определяли по общепринятым формулам. Статистическую обработку проводили при помощи t-критерия Стьюдента.

Оказалось, что у юношей, занимающихся и незанимающихся спортом, имеются существенные различия в показателях внешнего дыхания и дыхательных индексов. Данные по показателям дыхания приведены в таблице.

Показатели внешнего дыхания и индексов дыхания у юношей гребцов и неспортсменов ($M \pm m$, при $n=20$)

Показатели	Спортсмены	Неспортсмены
Рост тела (см)	$188,0 \pm 7,05$ >0.2	$176,5 \pm 3,4$
Масса тела (кг)	$82,7 \pm 7,90$ >0.1	$69,1 \pm 2,3$
Окружность грудной клетки после вдоха (см)	$109,8 \pm 5,1$ <0.02	$87,0 \pm 6,6$
Окружность грудной клетки после выдоха (см)	$101,0 \pm 4,9$ <0.02	$82,2 \pm 5,7$
Средняя окружность грудной клетки (см)	$105,4 \pm 2,9$ <0.005	$84,6 \pm 6,1$
Экскурсия грудной клетки (см)	$8,8 \pm 0,5$ <0.001	$4,8 \pm 0,3$
Жизненная ёмкость легких (мл)	$5062 \pm 590,3$ >0.05	$3433,0 \pm 475,4$
Индекс Эрисмана	$11,4 \pm 1,0$ <0.001	$-3,6 \pm 0,2$
Жизненный индекс	$61,2 \pm 5,3$ >0.1	$49,6 \pm 3,3$

Эти данные еще раз подтверждают, что систематические тренировки заметно влияют на функции органов дыхания. Это проявляется в том, что у спортсменов по сравнению с неспортсменами окружность грудной клетки как после вдоха, так и после выдоха была больше в 1,2 раза. Такая же кратность различий имела место и на усредненном показателе окружности грудной клетки. Следует отметить, что экскурсия грудной клетки у спортсменов была в 2,1 раза больше, чем у неспортсменов, что говорит о том, что ввиду увеличенного расширения грудной клетки у спортсменов у них резервные возможности не только внешнего, но и тканевого дыхания, напротив, заметно ниже общепринятых стандартов. Жизненная ёмкость легких, т.е. величина, выражающая объем выдыхаемого воздуха при глубоком вдохе и выдохе, также у спортсменов была в 1,5 раз больше, чем у неспортсменов. Жизненный индекс, характеризующий дыхательные возможности легких и определяемый как количество мл выдыхаемого воздуха на единицу массы тела, также у спортсменов в 1,2 больше, чем у юношей не занимающихся спортом.

Величина индекса Эрисмана у спортсменов показала, что гребцы были широкогрудыми, а, у студентов – что исследуемые юноши-неспортсмены – узкогрудыми

Полученные результаты свидетельствуют, о том, что у спортсменов и нетренированных лиц имеют место существенные различия в показателях дыхания. У спортсменов отмечается более высокое значение жизненной емкости легких, объема грудной клетки как во время вдоха, так и во время выдоха, а также индексов Эрисмана и жизненного индекса, характеризующих дыхательные возможности организма. Скорее всего, у спортсменов высокая эластичность легочной ткани и грудной клетки обеспечивает высокие резервные возможности органов дыхания.

Таким образом, спортивная тренировка в циклических видах спорта формирует ряд факторов, которые могут влиять на легочную вентиляцию. Учет этих факторов и разработка специальных тренировочных программ, направленных на их оптимизацию, будут способствовать увеличению функциональных способностей системы дыхания и как следствие – росту спортивных результатов.

Литература:

1. Сахарова Н.А. Динамическая антропометрия / Н.А. Сахарова, Б.П. Куликов. – Иваново: ИГТА, 2008. – 36с.

UDK 612.33 .612.39

FERULANING HAZM ORGANLARIGA TA'SIRI

Qiyomova Nozigul Farhod qizi

Qarshi davlat universiteti

m:nozigul.kiymova.91@mail.ru

Covid-19 infeksiyasi va uning hazm organlariga ta'siri. Og'ir o'tkir respirator sindromli koronavirus 2 (SARS-CoV-2) paydo bo'lishi inson populyatsiyasiga tarqaladigan yuqori patogenli koronavirusni anglatadi. SARS-CoV-2 birinchi navbatda o'pkani zararlaydi va tanaga ACE2 retseptorlari orqali kiradi. COVID-19 ning tipik alomatlariga isitma, yo'tal, nafas qisishi va charchoq kiradi, ammo hid va ta'mni yo'qotish kabi ba'zi atipik alomatlar ham tasvirlangan. 20% og'ir kasallik tufayli kasalxonaga yotqizishni talab qiladi, ularning uchdan bir qismi intensiv yordamga muhtoj. Kasallikka qarshi samarali vaktsinalar va dori-darmonlarni topish uchun sinovlar davom etmoqda. Profilaktik strategiyalar kasallikning yuqish xavfini kamaytirish uchun kontaktni kuzatish, qo'llarni yuvish, yuz niqoblaridan foydalanish va hukumat tomonidan keraksiz harakatlarni blokirovka qilish orqali kasallikning tarqalishini kamaytirishga qaratilgan. Covid -19 organizmning barcha a'zolariga deyarli potagen ta'sir ko'rsatadi. Dastlab nafas olish a'zolariga ta'sir ko'rsatadi va unda dastlabki belgilar namoyon bo'la boshlaydi. Nafas olish belgilaridan tashqari, COVID-19 ko'ngil aynishi, quşish va diareya kabi oshqozon-ichak belgilariga ham ega. Yuqtirilgan odamlarning aksariyati engil va o'rtacha darajadagi

kasalliklarga ega bo'lib, kasalxonaga yotqizishni talab qilmaydi. Tez-tez uchraydigan alomatlarga tana haroratining ko'tarilishi, quruq yo'tal, charchoq kiradi. Ba'zi bir infektsiyalangan odamlarda turli xil og'riqli hislar (tomoq og'rig'i, mushaklar, bo'g'iimlar, bosh og'rig'i), diareya, ko'ngil aynishi, hid va ta'mni yo'qotish, ba'zan teri toshmasi, depigmentatsiya paydo bo'lishi mumkin. Bu infeksiya surunkali ichak yallig'lanishli kasalliklari bo'lган insonlar uchun yana ham xafliroq hisoblanadi. AQSh Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazining ta'kidlashicha, kasalxonaga yotqizilgan COVID-19 bilan kasallangan ba'zi bemorlarda alanin aminotransferaza (ALT) va aspartat aminotransferaza (AST) kabi jigar fermentlari darajasi yuqori bo'lган. Bu bemorlarning jigarlari, hech bo'limganda, vaqtinchalik zararlanganligini ko'rsatadi. Bundan tashqari, og'ir kasallikka chalingan bemorlarda jigar shikastlanishi tez-tez uchraydi. Ba'zi bir olimlarning tadqiqotlarida Virusli RNK najas va qon namunalarida ham aniqlangan, bu COVID-19 bemorlarida qayd etilgan jigar shikastlanishi ehtimolini ko'rsatadi. Surunkali jigar kasalligining mavjudligi og'ir asoratlar va yomon prognoz uchun xavf omili hisoblanadi. (1)

Hazm jarayoning buzilishiga Ferulaning ta'siri. Apiaceae oilasidan Ferula jinsi 170 dan ortiq turga ega bo'lган o'simlik jinsi bo'lib, ularning shifobaxsh xususiyatlari diqqat bilan o'rganilgan. Ferula ko'plab tana a'zolariga va odamlarda, ularning tegishli funktsiyalariga, masalan, immun tizimi, oshqozon-ichak trakti, genitouriya, endokrin, nafas olish, yurak-qon tomir, asab tizimi, suyak (skelet) va tishlarga ta'sir qiladi. Ferula juda samarali dorivor o'simlik bo'lib, u asosan oshqozon-ichak tizimida ishlaydi, oshqozon-ichak traktini tozalaydi va kuchaytiradi. Saqich qatroni tarkibida uchuvchan yog' bor, u sarimsoq kabi doimiy hidga ega. Ular tanadan nafas olish tizimi orqali chiqib, tiqilib qolgan shilliq qavatining yo'talishiga yordam beradi U oshqozon buzilishi va ich qotishi kabi oddiy ovqat hazm qilish muammolarini davolashda, shuningdek bronxit, bronxial astma va ko'k yo'tal kabi nafas olish muammolarida qo'llaniladi. Bundan tashqari, u qon aylanishini stimulyatori sifatida ishlatiladi, qon bosimini pasaytiradi va qonni suyultiradi. Tibbiy amaliyotda biologik faol moddalarni o'z ichiga olgan o'simliklarning inson tanasiga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan qismlari qo'llaniladi. Asosan, ildiz va barglar, qobiq, gullar, mevalar va o'simliklarning boshqa qismlari dori sifatida ishlatiladi. Hindistonda ferula meteorizm va oshqozon og'rig'ini davolash uchun ishlatiladi. Amerikaliklar uni gelmintlarga qarshi vosita sifatida ishlatishadi. Ferula oleo-gum-smolining issiq suv ekstrakti an'anaviy tibbiyot sifatida Afg'onistonda isteriya va ko'k yo'talni davolash uchun ishlatiladi. Ferula ekstrakti ustida olib borgan in vivo usulida qilingan tadqiqotimizda 30 dan ortiq kalamushlarga ferula ekstraktidan peroral ravishda 28 kun davomida berildi. Natijalarga ko'ra tajribadagi kalamushlarning hazm organlaridagi fermentlari faolliogida nazoratdagi kalamushlarga nisbatan sezilarli darajada o'zgargan. ularning ichaklarida qabziyat holatlari kuzatilmadi. Ximusdagi amilaza fermentining faolligi nazoratdagilarga nisbatan 2, 3 baravar oshganligini ko'rishimiz mumkin.

Natijalardan ko'riniб turibdiki ferula ekstrakti ichak tizimining harakat funksiyasiga ijobiy ta'sir etadi. Xulosa qilib shuni aytish mumkinki ferula kunlik iste'molda meyorda bo'lsa uning hazm organlariga ta'siri ijobiy. U ishtahani ochadi, qabziyat kelib chiqishini oldini oladi, fermentlar faolligini oshiradi, immun tizimini yaxshilaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

- [1] Asafoetida. (2021). Получено из emedicinehealth: <https://www.emedicinehealth.com/asafoetida/vitamins-supplements.htm>
- [2] Bisht, P. M. (2012). Ferula asafoetida: Traditional uses and pharmacological activity. *Pharmacogn Rev.*, 6(12): 141–146.
- [3] Bisht, P. M. (2012). Ferula asafoetida: Traditional uses and pharmacological activity. *Pharmacogn Rev.*, 6(12): 141–146.
- [4] Gopi*, A. A. (2017). Biological activities and medicinal properties of Asafoetida: A review. *J Tradit Complement Med*, 7(3): 347–359.
- [5] Kalpana Platel, K. (2004). Digestive stimulant action of spices A myth or reality. *INDIAN j MED*, 167-179.
- [6] Mohammad Fatehi 1, F. F.-H. (2004). Antispasmodic and hypotensive effects of Ferula asafoetida gum extract. *J Ethnopharmacol*, 91(2-3):321-4. doi: 10.1016/j.jep.2004.01.002.
- [7] Razieh Niazmand 1, B. M. (2021). Ferula asafoetida: chemical composition, thermal behavior, antioxidant and antimicrobial activities of leaf and gum hydroalcoholic extracts. *J Food Sci Technol*, 58(6):2148-2159. doi: 10.1007/s13197-020-04724-8.

УДК 616.5-003.217

ОХИРГИ ЙИЛЛАРДА ТОШКЕНТ ШАХРИДА ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ЭШАК ЕМИНИНГ ТАРҚАЛИШИ.

Маткеримова Қутлыбике, Суяров Акром, Хатамов Хайрулла,

Мирахмедова Гульнора.

ЎзР Мирзо Улугбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети,

ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти,

1-сон шахар клиник шифохонаси.

isomovasarvinoz22@gmail.com

Ўткир ва сурункали эшак еми инсониятнинг умумий популяциясининг 15–25 % ини ташкил қиласи. Ҳаёт давомида инсонларнинг хар бири камида ушбу касаллик белгилари билан ўртacha бир марта оғриб ўтади. Умумий эшак емининг тўртдан бир қисми сурункали эшак емига тўғри келади. Ушбу касаллик билан болаларга қараганда катта

ёшли кишилар кўпроқ оғрийди. Аёллар эса эркакларга караганда ушбу касаллик билан кўпроқ азият чекади.

Мақсад. 2010-2014 йиллар давомида Тошкент шаҳридаги 1-сон шаҳар клиник шифохонасига, шаҳарнинг 11 та туманидаги (Олмазор туманидан ташқари) яшовчи аҳолининг мурожаатига қараб, ўткир ва сурункали эшак емининг тарқалишини ўргандик.

2010-2014 йиллар давомида 1-сон шаҳар клиник шифохонасига аллергик касалликларнинг турли хил кўриниши билан оғриган 24003 (100%) нафар беморлар мурожаат қилди. Ушбу беморларнинг 2431 (10%) нафарини ўткир эшак еми ва 3261 (14%) нафарини эса сурункали эшак еми билан оғриган беморлар ташкил қилди. Шулардан 2010 йил ўткир эшак еми билан 474 (15%) нафар ва сурункали эшак еми билан 801 (19%) нафар, 2011 йили ўткир эшак еми билан 630 (20%) нафар ва сурункали эшак еми билан оғриган 802 (19%) нафар, 2012 йили ўткир эшак еми билан оғриган 614 (20%) нафар ва сурункали эшак еми билан 659 (16%) нафар, 2013 йили ўткир эшак еми билан оғриган 713 (23%) нафар ва сурункали эшак еми билан 999 (24%) нафар 2014 йили эса ўткир эшак еми билан оғриган 726 (20%) нафар ва сурункали эшак еми билан оғриган 911 (22%) нафар беморлар мурожаат қилди.

Шундай қилиб, 2010 йилдан 2014 йилгача ўткир ва сурункали эшак еми билан мурожаат қилган беморлар сони фақатгина 2012 йили касалликлар сони бироз камайганлигини аммо, умуман олганда йилдан-йилга ошиб борганилиги аниқланди.

UDK. 612.143. 612.133

COVID-19 LI BEMORLARDAGI ARTERIAL GIPERTENZIYADA GEMOSTAZ TIZIMI BUZISHLARINI RIVORAXABAN BILAN KORREKSIYALASH

**Lola Jurayevna Musayeva, Dilfuza Suratovna Akbarova, Feruza
Djamoliddin qizi Komolova, Shaxlo Sardarovna Aripdjanova**
Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent

Tadqiqot maqsadi: rivoraksaban terapiyasi jarayonida COVID-19 bilan kasallangan bemorlardagi arterial gipertenziya (AG) da gemostaz tizimining parametrlarini o'rganish.

Tadqiqot materiallari: COVID-19 va aksariyati II-III darajali AG bilan kasallangan 30 nafar bemor tekshirildi. O'rtacha yoshi $57,3 \pm 5,9$ yoshni, kasallik davomiyligi $13,2 \pm 4,1$ yilni tashkil etdi. Barcha bemorlar 2 guruhga bo'lindi: birinchi guruh AG II bilan kasallangan 17 (56,6%) nafar, ikkinchi guruh AG III bilan kasallangan 13 (43,3%) nafar bemorlardan iborat. Barcha bemorlar an'anaviy antihipertenziv terapiya (angiotensin o'zgartiruvchi ferment inhibitorlari / angiotensin II retseptorlari blokatorlari, beta-blokatorlar, diuretiklar) va peroral antikoagulyant rivoraksaban 15 mg 1 tabletkadan kuniga 1 marta 4 hafta davomida qabul qilishdi.

Natijalar. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, rivoraksaban bilan davolashdan oldin va keyin II bosqich gipertenziyasi bo'lgan bemorlarda trombotsitlar soni III bosqich gipertenziyasi bo'lgan bemorlar guruhidan farq qilmadi. Dastlab, trombotsitlarning ADF bilan agregatsiyasi bemorlarning 55,8-76,3 foizida 1,5 baravar yuqori bo'lgan. Qisman faollashgan tromboplastin vaqt (QFTV) va prothrombin indeksi (PTI) parametrlari ularning 20 foizida, trombin vaqt (TV) - barcha bemorlarda o'zgargan. Birinchi guruhdagi bemorlarning 87 foizida D-dimer va fibrinogen miqdorining oshishi qayd etildi. II darajali AG (1-guruh) si bo'lgan barcha bemorlarda 4 haftalik rivoraksaban bilan davolanishdan keyin ijobiy dinamika kuzatilgan. Hususan, QFTV va ADF tomonidan qo'zg'atilgan trombotsitlar agregatsiyasining qiymati sezilarli darajada kamaydi va normal qiymatlar parametrlariga yaqinlashdi. Davolash dinamikasida PTI va trombin vaqt ko'rsatkichlari sezilarli darajada o'zgardi. D-dimer va fibrinogen miqdori 1,5 barobar kamaydi. Ikkinci guruhda III darajali AGsi bo'lgan bemorlarda dastlab gemostaz tizimida yaqqol o'zgarishlar kuzatilgan. Terapiya boshlanishidan oldin bemorlarning 1/5 qismi giperkoagulatsiyaga moyil bo'lgan. ADFli trombotsitlar agregatsiyasi bemorlarning 62,5 foizida oshdi. Bemorlarning 69,3 foizida QFTV ning 1,5 baravar oshishi, TV - 18 sekundgacha, PTI 179,4 foizgacha ko'tarilgan. Dastlab, III darajali AGsi bo'lgan barcha bemorlarda D-dimer va fibrinogen miqdorining ortishi kuzatilgan, D-dimer va fibrinogen miqdori esa ikkinchi guruh ko'rsatkichidan 2,2 marta oshib ketgan. Rivoraksaban bilan 4 hafta davomida davolash natijasida III darajali AG bilan hastalangan bemorlar gemostaz tizimi parametrlarida kamroq darajada ijobiy o'zgarishlar kuzatildi. Bu ushbu bemorlarda ADFli trombotsitlar agregatsiyasining doimiy yuqori darajasi bilan izohlanadi. D-dimer miqdori 320 ng/l gacha, fibrinogen esa 4,2 g/l gacha kamaydi.

Xulosa. Arterial gipertenziyasi bo'lgan COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda quyidagilar kuzatiladi: PTI, fibrinogen va D-dimer miqdorining oshishi, QFTV va TVning uzayishi, trombotsitlar miqdorining o'zgarishi. Rivoraksaban bilan 4 haftalik terapiya fonida gemostaz tizimining qon tomir-trombotsitlar, prokoagulyant va antikoagulyant bo'g'inlarida ijobiy o'zgarishlar kuzatiladi. Ko'proq darajada, bu o'zgarishlar II darajali AGsi bo'lgan bemorlarga taalluqli. Natijalar shuni ko'rsatdiki, rivoraksaban gemostaz tizimining ko'pgina parametrlarini meyyorlashtiradi va kasallikning yurak-qon tomir asoratlarini oldini olishda muhim omil hisoblanadi.

УДК: 615.3:612.116.21-07

НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ ТОКСИЧНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ПРИРОДНЫХ ТРИТЕРПЕНОВЫХ КИСЛОТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОРРАГЕНИНОВОЙ МОДЕЛИ

**Патхуллаева Зилола Исмоиловна*, Выпова Наталья Лионидовна,
Джаббарова Гульчехра Мухамедкаримовна*, Махмудов Лазизбек**

**Умаржанович, Эсанов Раҳмат Султанович, Юлдашев Ҳабиулло
Абдурасулович**

**Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека
Институт биоорганической химии имени академика А.С. Садыкова
АН РУз
atkhamzilola@mail.ru*

Воспаление является универсальной реакцией организма на действие разнообразных эндогенных и экзогенных повреждающих факторов [5]. Оно лежит в основе многих заболеваний, различных по клиническим проявлениям, и является одной из центральных проблем патологии на протяжении истории учения о болезни. Для контроля воспалительного процесса применяют стероидные и нестериоидные противовоспалительные средства. Также могут быть использованы представители других фармакологических групп [1, 2, 3]. Важную роль в подавлении воспаления, боли и лихорадки играют нестериоидные противовоспалительные средства (НПВС). Однако длительное их использование сопряжено с риском развития тяжелых нежелательных реакций, поэтому изыскание новых менее опасных противовоспалительных средств по-прежнему остается актуальной задачей, несмотря на обилие традиционных НПВС на рынке.

В связи с вышесказанным целью данной работы являлось изучение токсичности представленных образцов препаратов в зависимости от структуры синтезированных веществ, а также в единичном и в комплексном применении.

Целью исследования являлось провести сравнительный анализ изменения общего действия и «острой» токсичности представленных образцов в зависимости от структуры синтезированных веществ.

Материалы и методы. Общее действие и острую токсичность представленных образцов препаратов определяли по методу Саницкого, параметры острой токсичности - по Литч菲尔ду и Уилкоксону на белых мышах, самцах, массой $20\pm1,5$ г по 6 животных в каждой группе, при однократном внутрибрюшинном введении. Препарат HR-1 изучался в дозах 500 - 1000 мг/кг (1% раствор), HR-2, HR-3, HR-5 и другие в дозах 1000-4000 мг/кг (10-20% растворы) [1,2,3]. Исследование более высоких доз технически не представляется возможным.

За животными вели наблюдения ежечасно в течение первого дня эксперимента в условиях лаборатории, 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 в условиях вивария, у животных всех групп вели наблюдения за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, частотой и глубиной дыхательных движений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и

консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями.

Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. В конце эксперимента вычисляли средне-смертельную дозу ($ЛД_{50}$) и определяли класс токсичности [4].

Результаты исследований. Изучение общего действия на состояние животных показало, что при внутрибрюшинном введении препарата HR-1 в дозах 800-2000 мг/кг через 30-60 минут наблюдали клонико-тонические судороги.

Как видно из приведенной таблице 1 данных, при внутрибрюшинном введении препарата HR-1 мышам в дозе 500 мг/кг гибели животных не наблюдалось. В дозе 600 мг/кг погибло 2 мыши из 6, в дозе 800 мг/кг 4 из 6 и в дозах 900 и 1000 мг/кг 6 из 6 мышей. Гибель мышей наступала в течение от 30 минут до 6 часов.

При однократном внутрибрюшинном введении препарата HR-2 мы наблюдали распластывание конечностей и гибель животных в течение 2-3 часов. В дозе 1600 мг/кг 0/6, в дозе 2000 мг/кг – 1/6, в дозе 2500 мг/кг 2/6, в дозе 3000 мг/кг 4/6 и в дозе 4000 мг/кг - 6/6. При однократном внутрибрюшинном введении препарата HR-3 мы наблюдали возбуждение, шаткую походку, судороги, трепет. Гибель в течение суток в дозе 1600 мг/кг 0/6, в дозе 2000 мг/кг – 1/6, в дозе 2500 мг/кг 3/6, в дозе 3000 мг/кг 5/6 и в дозе 4000 мг/кг - 6/6. При однократном внутрибрюшинном введении препарата HR-3 мы наблюдали возбуждение, шаткую походку, судороги, трепет. Гибель в течение суток в дозе 1600 мг/кг 0/6, в дозе 2000 мг/кг – 1/6, в дозе 2500 мг/кг 3/6, в дозе 3000 мг/кг 5/6 и в дозе 4000 мг/кг - 6/6. При однократном внутрибрюшинном введении препарата HR-4 мы наблюдали через 2-5 минут боковое положение сон, распластывание конечностей гибель через 1-6 часов в дозе 1000 мг/кг 0/6, в дозе 1260 мг/кг – 1/6, в дозе 1600 мг/кг 2/6, в дозе 2000 мг/кг 4/6 и в дозе 4000 мг/кг - 6/6. При введении препарата HR-5 мы наблюдали через 2-5 минут шаткую походку, через 30 минут сон, боковое положение, распластывание конечностей. Гибель в течение суток в дозе 1600 мг/кг 0/6, в дозе 2000 мг/кг – 3/6, в дозе 2500 мг/кг 4/6, в дозе 3000 мг/кг 5/6 и в дозе 2500 мг/кг - 6/6.

Таблица 1 - Результаты показателей «острой» токсичности при внутрибрюшинном введении новых производных некоторых природных тритерпеновых кислот, содержащих остатки 2-алкил (арил)-5-амино-1,3,4-тиадиазола» мышам

Препар ат, вид животн	пол	Дозы мг/кг	Число животных в группе /	$ЛД_{16}$ -м+м	$ЛД_{50}$ - м+м мг/кг	$ЛД_{84}$ -м+м мг/кг	Общее действие

ых, путь введени я			число погибших				
HR-1 мыши внутри брюшин ный	сам цы	500	6/0	580	646	790	Судороги, клонико тонические, через 30-60 минут, гибель в течение суток.
		600	6/2				
		800	6/4				
		900	6/6				
		1000	6/6				
HR-2 мыши внутри брюши нний		1600	6/0	2000	2846	3900	Угнетение, распластыва ние конечностей, гибель через 2-3 часа
		2000	6/1				
		2500	6/2				
		3000	6/4				
		4000	6/6				
HR-3 мыши внутри брюшин ный		1600	6/0	2200	2860	3600	Возбуждени е, шатка я походка, судороги, тремор. Гибель в течение суток.
		2000	6/1				
		2500	6/3				
		3000	6/5				
		4000	6/6				
HR-4 мыши внутри брюшин ный		1000	6/0	1300	1760	2500	Через 2-5 минут боковое положение, сон, распластыва ние конечностей гибель через 1-6 часов
		1260	6/1				
		1600	6/2				
		2000	6/4				
		2500	6/6				
HR-5 мыш и		1600	6/0	1800	2040	2500	Шаткая походка, через
		2000	6/3				
		2500	6/4				
		3000	6/5				

внутрибрюшинный		4000	6/6				30 минут сон, боковое расположение, рапластирование конечностей, гибель в течение суток
-----------------	--	------	-----	--	--	--	---

Таким образом, изучение острой токсичности производных тиадиазола показало, что препарат HR-1 относится к IV классу малотоксичных соединений ($LD_{50} = 646$ мг/кг), амидирование тиадиазола привело к снижению острой токсичности до V класса практически нетоксичных соединений ($LD_{50} = 1760-2860$ мг/кг) т.е. в 2,5-5,0 раз.

Литература:

1. А. Н. Миронов (ред.), Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, Москва (2012).
2. Н. П. Денисенко, Профилакт. и клин. мед., **42**(1), 129 – 133 (2012).
3. В. Н. Хазиахметова, Л. Е. Зиганшина, Эксперим. и клин. фармакол., **75**(11), 38 – 43 (2012).
4. Р. У. Хабриев, Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Москва (2005).
5. Д. А. Харкевич, Фармакология: Учебник, 9-е изд., перераб., доп. и испр., ГЕОТАР-Медиа, Москва (2006).
6. Zarubaev, V. V., Anikin, V. B., & Smirnov, V. S. (2016). Anti-Viral Activity of Glycrrhetic and Glycrrhizic Acids. Russian Journal of Infection and Immunity, 6(3), 199–206. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2016-3-199-206>
7. Литвицкий П.Ф. Клиническая патофизиология, Москва 2017

UDK 591.81.581.17.591.8

**KALAMUSHLARDA ISHEMIK ZARARLANGAN MIYA
BO'LAKLARINI TRIFENILTETRAZOLIY BROMID TUZI
ERITMASIDA BO'YASH**

Pirmatova Hulkar G'ulom qizi

M.Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti, Toshkent

Hozirgi kunda dunyo bo'ylab yurak-qon tomir kasalliklari ichida ishemik insult o'lim darajasining yuqori ekanligi va nogironlikning asosiy sababidan biri bo'lgan kasallikdir. Hozirgi pandemiya sharoitida COVID-19 virusi yuqtirgan o'rta va yuqori xavf guruhidagi kishilarning ko'pchilik qismida aynan yurak-qon

tomir kasalliklarining turli xilda asoratlar qoldirmoqda. Aynan mana shunday asoratlar oqibatida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan miya insultining xavfi yanada ortmoqda. Shuning uchun hozirgi kunda zamonaviy tibbiyot oldida turgan vazifalardan biri, yangi farmakologik preparatlar testlarini o'tkazish va yangi davolash usullarini topishdan iboratdir. Shuning uchun olimlar turli laboratoriya hayvonlari modellarida ishemik insultni yuzaga keltirib, miyada ishemik shikatlanishning molekulyar va hujayra mexanizmlarini o'rganish orqali yangi terapevtik dorilarni kashf etish va bemorlarda insultdan keyin yuzaga keladigan nuqsonlarni bartaraf etish uchun reabilitatsiya usullarini ishlab chiqishmoqda.

Ushbu ilmiy ishimizda asosan, *in vivo* sharoitidagi kalamush modellarida eksperimental insultni keltirib chiqarish va funksional natijalarini makroskopik baholash uchun miya bo'laklarini trifeniltetrazoliy bromid tuzi eritmasida bo'yash testidan foydalanamiz. Chunki tetrazoliy tuzlari degidrogenazalar (oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarini katalizlovchi fermentlar guruhi) bilan reaksiyaga kirishib, rangli birikmalar - formazanlarga qaytariladi. Reaksiya ishemik insultda patologik jarayonni nekrotiklikdan oldingi erta bosqichlarida aniqlash imkonini beradi. Tirik to'qima yorqin qizil rangga bo'yaladi. O'lik to'qima (insult) esa bo'yalmaydi. Eritmaning muhitini PH=7,4ga yetkazish va yorug'lik nuridan maksimal himoyalash hamda sinov testi 37,2°C da amalga oshirish tavsiya etiladi.

Trifeniltetrazoliy bromid eritmasida miya bo'laklarini bo'yashning optimal sharoitlari ishlab chiqildi. Biz bu metoddan dunyo olimlarining zamonaviy ilmiy izlanish natijalarining trifeniltetrazoliy xlorid tuzi bilan amalga oshirilgan test sinovlarini ma'lum darajada o'zgartirishga erishib, trifeniltetrazoliy bromiddan foydalandik. Trifeniltetrazoliy bromid tuzi trifeniltetrazoliy xloridga nisbatan ancha arzon va foydalanishga qulay bo'lib, natijalarni tekshirishda kam vaqt ni oladi.

УДК 612.11.612.118.2

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Таджибаева Маъмура

Ургенчский филиал ТМА

Актуальность. В работе рассматриваются базовые вопросы и основные требования контроля качества лабораторных исследований, выполняемых в клинико-диагностических лабораториях медицинских организаций. Контроль проводился для определение гемоглобина в клинико-диагностических лабораторий ТМА.

Совершенствование работы КДЛ включает непрерывное улучшение качества лабораторных исследований за счёт использования новых технологий, нового анализирующего оборудования, усовершенствования методик исследования. Однако, расширение диапазона исследований за счёт внедрения новых лабораторных технологий, увеличение количества лабораторных тестов не исключает возможности возникновения ошибок на

всех этапах исследования и требует постоянного и своевременного контроля качества. На сегодняшний день процент охвата лабораторий в клинике ТМА внутренним и внешним контролем качества остаётся на низком уровне. Ежедневная работа КДЛ сопровождается проведением внутри лабораторного контроля качества (ВКК). В процессе внедрения контроля качества, как обязательного элемента в ежедневной работе лаборатории, а также повышения квалификации и получения своего собственного опыта работы, мы стали использовать в своей работе контрольные материалы разных производителей. При проведение ежедневных исследований и при решении возникающих проблем возникла необходимость создания постоянно действующей системы оценки качества лабораторных исследований. Для эффективного управления качеством лабораторных исследований в КДЛ руководством клиники не была выделена ставка врача по контролю качества. П.э нет оптимизация системы контроля качества для исследований, не организован внутрилабораторный контроль и внешняя оценка качества (ВОК), не проводится постоянный анализ результатов контрольных измерений. Только для проведения внутреннего контроля качества используется контрольные материалы для определения гепатитов, гормонов, показателей гемостаза, КЩС. Кроме этого, для оценки правильности лабораторных исследований необходимо проведение внешней оценки качества и сравнение с лучшими лабораторными практиками. Регулярно проводимая внешняя оценка качества и ежедневный внутри лабораторный контроль качества дополняют, но не заменяют друг друга: внешняя оценка качества направлена на выявление систематических ошибок лабораторных методов, а внутрилабораторный контроль качества предназначен для поддержания стабильности аналитической системы, выявления и устранения недопустимых случайных и систематических погрешностей. Таким образом только обеспечение качества на всех этапах лабораторного исследования позволит гарантированно предоставлять диагностическую информацию высокого качества.

УДК 612.1/.8.612.11. 612.118.2

**БЕМОРЛАРДАН ОЛИНГАН КАПИЛЛЯР ВА ВЕНОЗ ҚОН
НАМУНАЛАРИДА ГЕМАТОЛОГИК КҮРСАТКИЧЛАРНИ
ҚИЁСИЙ БАХОЛАШ**
Таджибаева Маъмура

Тошкент Тиббиёт академияси Урганч филиали

Мақолада гематологик текширувлар учун ишлатиладиган веноз ва капилляр қон намуналарининг бир биридан фарқи изоҳланган. Вена ва капилляр қоннинг шаклли элементлар кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ

ишенчлилиги аниқланган. Автоматик гематологик текширувларда капилляр қонни текширилганды таҳлил натижаларининг ўзгариши айнан лейкоцитлар кўрсаткичидаги фарқлар кўрсатилган.

Гематологик текширувлар – ташхисот жараёнинг муҳим кўрсаткичи бўлиб ҳисобланади. Қон умумий қон ташхиси учун бармоқдан, венадан, қулоқнинг юмшоқ қисмидан олинади. Соғлом одамларда (назорат гурухи) ҳужайра элементларнинг таркибини қиёсий баҳолаганда веноз ва капилляр қонларида ишенчли фарқлар топилган. Вена қонида эркакларда лейкоцитлар сони 15,5% га ($p < 0,001$), аёлларда эса капиллярга қараганда 13,2% ($p < 0,001$) паст. Гематокрит кўрсаткичидаги ҳам веноз қонида ва капилляр қонида тафовутлар топилди, унинг ўртача қиймати капилляр қонда эркакларда 4,5% га кам, аёлларда эса 4,2% га кам, бу апилляр қонда қўшимча тўқима суюқлиги мавжудлиги билан тушунтирилади. Бундан ташқари капилляр таркибидаги эритроцитлар ва лейкоцитлар кўрсаткичларнинг веноз қонидан фарқини ҳам худди шу сабаб билан тушунтириш мумкин. Вена қонидаги тромбоцитлар сони, аксинча, ишенчли равишда юқори. Тромбоцитлар сонининг веноз-капилляр фарқи эркаклар 16,5% ($p < 0,001$), аёллар - 14,0% ($p < 0,001$). Бундай фарқ кўрсаткичлар, эҳтимол, тромбоцитларнинг агрегацияси ва адгезияси жараёнлари билан боғлиқ, яъни бармоқни механик тешилганда ҳужайралар бузилиши натижасида тромбоцит агрегацияси тўқима омиллари ажралиб чиқиши билан боғлиқ деб ўйлаш мумкин.

Вена ва капилляр қоннинг бошқа параметрлари ўртасидаги фарқ шунингдек ишенчли эди, аммо клиник жиҳатдан унчалик аҳамиятга эга эмас эди. Эркакларнинг веноз қонидаги эритроцитлар миқдори капилляр қонга нисбатан 2,9% ($p < 0,001$) кам. Вена ва капиллярда гемоглобин таркибидаги фарқ аёлларда қон 1,6% ни ташкил этди, бу ҳам клиник аҳамиятга эга эмас.

Эритроцитларнинг ртача ҳажмини аниқлаганимизда, эркакларнинг веноз қонидаги кўрсаткич 2% га паст ($p < 0,001$), аёлларда эса -1,1% ($p < 0,001$). Эритроцитдаги гемоглобиннинг ўртача таркиби ва ўртача концентрацияси текширилаётган одамларнинг веноз ва капилляр қонларида ҳам ишенчли фарқ қиласи: эркакларда - 3,3% ($p < 0,001$), аёлларда - 2,7% ($p < 0,001$). Шундай қилиб, деярли амалда бўлишига қарамай соғлом одамлар, капилляр ва ёноз қоннинг шаклли элементларнинг таркиби мавжуд референс оралиғидан ташқарига чиқмади. Ҳужайра таркиби кўрсаткичларининг фарқлар ишенчлилик даражасини ҳисобга олган ҳолда такрорий гематологик текширувлар учун капилляр ёки веноз қоннинг фойдаланиши мақсадга мувофиқдир, лекин шундай бўлса ҳам веноз қон устунроқ ҳисобланади. Тромбоцитлар сонини ўрганиш учун фақат веноз қон олиш керак, бунга сабаб капиллярқондан фойдаланилганда гематологик таҳлил натижаларининг бузилишига олиб келиши мумкин. Автоматик гематологик текширувларда капилляр қонни текширилганда

анализаторнинг ингичка тешигида (капиллярнинг диаметри 75 микрон) терининг бўлакчалари тиқилиб қолиши мумкин; бундан ташқари, бу бўлакчаларни автоматик гематологик анализатор лейкоцит деб ҳисоблаш мумкин, бу эса таҳлил натижаларининг ўзгаришига олиб келади. Веноз ва капилляр қон текширув натижалари статистик ишлов берилганда замонавий компьютер дастурлари ёрдамида ҳисобланганда ҳар бир кўрсаткич учун ўртacha квадратик оғиш $\pm 2SD$ ҳисоблаб чиқилган, ва бу маълумотнома референс сифатида қабул қилишни тадқиқот олиб борилган муассаса лабораторияси учун тавсия этишимиз мумкин.

Юқоридигиларни инобатга олиб, шундай хуносага келдикки, веноз қон нафақат биокимёвий, гормонал, серологик, иммунологик кўрсаткичларни аниқлаш учун, балки умумий қон таҳлили учун ҳам энг яхши материал ҳисобланади. Веноз қонни олиш, сақлаш, ташиш жараёнларини стандартлаштириш имкони борлиги, хужайраларни минимал даражада ўзгариши ва фаоллашуви, бошқа моддаларнинг аралашмалари тўқима суюқлиги) тушмаслиги, ва бундан ташқари таҳлилни тақрорлаш ва ёки кенгайтириш (масалан, ретикулоцитлар текширувини қўшиш) имконияти борлиги билан устун туради.

UDK. 577.21.576.32/.36

KARTOSHKА X VIRUSINING *ORF_s5* GENI ASOSIDAGI DIAGNOSTIKASI

Fayziyev V.B.¹, Vaxobov A.H.²

¹*Toshkent viloyati Chirchiq davlat pedagogika instituti, Chirchiq*

²*Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy universiteti, Tashkent*

So‘ngi yillardagi insoniyat boshdan o‘tkazgan pandemiya, viruslar diagnostikasining tezkor va sezgir usullarini joriy etish, ularni har tomonlama o‘rganish zarurligini ko‘rsatdi. Viruslar diagnostikasi tarixiga nazar soladigan bo‘lsak, dastlabki diagnostika usullari bu visual bo‘lib, kasallikning kletirib chiqaradigan alomatlariga asoslangan, masalan o‘simlik viruslari diagnostikasida qo‘llaniladigan indikator o‘simliklar metodi xuddi shu prinsipga asoslangan usul hisoblanadi, keyinchalik fan texnikaning rivojlanishi diagnostika usullarining yanada takomillashuviga olib keldi, jumladan yorug‘lik mikroskopining kashf qilinishi fitovirusologiyaga kiritmalarga asoslangan diagnostika usulining paydo bo‘lishiga olib kelgan bo‘lsa [2; 5], 1960 yillarga kelib immunologik usullarning paydo bo‘lishi ikkiyoqlama immunodiffuziya, 1973 yillarga kelib esa immunologik usullarning yanada takomillashtirilgan usullari ya’ni immunoferment analiz kabi usullar yaratilib, viruslar diagnostikasiga qo‘llanildi [6].

Biologiyaning yangi tarmoqlari ya’ni molkeulyar biologiyaning rivojlanishi va DNK strukturasining Uotson va Kriklar tomonidan kashf qilinishi, molekulyar biologiya sohasida katta inqilob yasadi va turli patogenlar, jumladan viruslar diagnostikasi sohasida ham bir qator yangi va sezgir usullarning kashf qilinishiga olib keldi va bu bugungi kunda barcha usullar ichida o‘zining sezgirligi, tezkorligi bilan alohida ajralib turadi. Bunday usullarga PZR usulini keltirib o‘tishimiz mumkin. Bu usul bir vaqtning o‘zida bir qator namunalarni aniqlash imkonini berishi va aniqligi bilan molekulyar biologik va biotexnologik tadqiqotlarda juda muhim o‘rin tutadi.

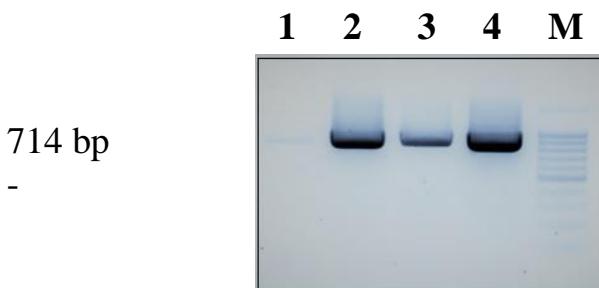
Kartoshkaning X virusi kartoshka o‘simligini kasallantiruvchi 50 dan ortiq viruslarning biri bo‘lib, ipsimon virionga ega bo‘lgan, *Potexvirus* avlodи *Alphaflexiviridae* oilasiga mansub virus hisoblanadi. Virus genomi bir zanjirli musbat RNK tutadi, poliadenillangan 3'-uchi va metilguanozin bilan tugagan 5'-uchiga ega [1; 4; 7].

Virus genomi RNKda 5' - dan 3' - tomon sintezlanadigan beshta oqsil kodlanadi, ya’ni, RNK-bog‘liq bo‘lgan RNK-polimeraza (*RdRp*; 166 kDa), uchlik genlar bloki (*TGB1*; 25 kDa, *TGB2*; 12 kDa va *TGB3*; 8 kDa) va oqsil qobig‘i (CP; 25 kDa) [3; 6]. U yuqumli shira orqali mexanik usulda va kasallangan o‘simlik tunganagi orqali yuqadi, tashuvchi hashoratlar orqali tarqalishi haqidagi ma’lumotlar uchramaydi [4, 8].

Bugungi kungacha olib borilgan tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, KXVning izolyatlarini geografik kelib chiqqan joyga bog‘liq holda ikkita, ya’ni Yevroosiyo va Amerika liniyalarga bo‘linadi [1; 5]. KXV ko‘pgina hollarda patogen-xo‘jayin munosabatlarni anglash uchun model sifatida muhim hisoblanadi [6; 7] va so‘nggi yillarda patogenga qarshi chidamlilikni ta’minlaydigan genetik tizim haqida yaxshi natijalar va ma’lumotlar olingan [5; 6].

Aniqlanishicha, KXVning shtammlari xo‘jayinning *Nx*, *Nb* va *Rx* kabi chidamlilik genlariga munosabatiga qarab chidamlilikning klassik munosabati, ya’ni «gen-genga qarshi» munosabati aniqlandi [4; 7]. KXVning bir yuzu elliandan ortiq qisman va 25 ta to‘liq genomining ketma-ketligi o‘rganilgan bo‘lsa, bugungi kunda esa bunday izolyatlarning soni 250 dan ortiq izolyati *GenBank* bazasiga qo‘yilgan. Bu virusning butun dunyoda tarqalganligiga qaramasdan, uning populyatsiyalar tizimi va molekulyar evolyutsiyasi to‘liq o‘rganilmagan va bu yana o‘rganishni talab etadi [3; 5]. Shuning uchun keyingi tadqiqotlarimizda KXVning mamlakatimizda tarqalgan izolyatini *ORFs5*, ya’ni oqsil qobig‘iga javobgar bo‘lgan geni asosida o‘rganishni maqsad qilib olindi.

Buning uchun liofilizatsiya qilingan virusli namunadan va quritilgan do‘rmon bargidan virusning total (summar) va genom RNKsi ikki yo‘l orqali ajratildi. Birinchi usul virusga tayyorlangan poliklonal antitanaga virus zarrasini immunosorbtsiya qilish yo‘li bilan virus genom RNKsi ajratilgan bo‘lsa (rasm, 1,3), ikkinchi usulda esa virusning summar RNKsi maxsus to‘plam (RNeasy Plant Mini Kit) tarkibiga kiruvchi selikogelli kolonka yordamida ajratildi (rasm, 2,4).



Rasm-1. KXV *ORFs5* geniga tayyorlangan spetsifik praymerlar yordamida olingan PZR mahsuloti elektroforegrammasi: Elektroforez 1,5%-li agarozga gelida amalga oshirildi. M - 100 bp DNA ladder Plus. 1,2 – liofilizatsiya qilingan *Datura stramonium* o’simligidan ajratilgan KXV; 3,4 – quritilgan *D.stramonium* bargidan ajratilgan KXV. 1,3 – virusga tayyorlangan poliklonal antitanaga virus zarrasini immunosorbsiya qilish yo‘li bilan ajratilgan KXV genom RNKsi (Agdia, AQSh); 2,4 - RNeasy Plant Mini Kit nabori yordamida ajratilgan KXV umumiy RNKsi (Qiagen, AQSh). QT esa belgilangan to‘plam asosida amalga oshirildi (random hexamers). Praymerlar PVXIF/PVXIR. PCR sharoiti Ahmed *et al.* ma’lumoti asosida amalga oshirildi, 2013.

PZR mahsuloti geldan skalpel yordamida kesib olinib tozalandi, sekvens qilish uchun topshirildi (Evrogen, Rossiya). Sekvens natijalariga ko‘ra KXVning O‘zbekiston iqlim sharoitida o‘stirilgan va mexanik usulda kasallantirilgan *D.stramonium* o’simligidan ajratilgan KXVn izolyati *ORFs5* genining nukleotid ketma-ketligi aniqlandi hamda u Xalqaro gen bank – NCBIga PVXUZ nomi bilan joylashtirildi.

Uman olganda, KXV va boshqa fitopatogen viruslar diagnostikasida *ORFs5* geni orqali molekulyar diagnostika qilish yaxshi samara berishi va bu viruslarda paydo bo‘ladigan turli mutatsiyalarni aniqlash, viruslar evolyutsiasi kabi nazariy muammolarni hal qilishda yaxshi samara beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

- [1] Arshad, J., Ahmad, N., Bushra, T., Muhammad, T., Abdul, M. (2012). Molecular characterization of capsid protein gene of potato virus X from Pakistan. *African Journal of Biotechnology*, Vol. 11(74), pp. 13854-13857.
- [2] Ahmed, Sh., Ahmed, I., Yaqub, T., Waseem, M., Tabassum, B., Masood, F., Khan, A. (2013). Molecular detection, phylogenetic analysis and designing of siRNA against Potato Virus X. *Advances in Life Sciences*, Vol . 1, Issue 1. pp. 37-44.
- [3] Belinda, A., Roger, A., Jones, C. (2010). Genetic variability in the coat protein gene of Potato virus X and the current relationship between phylogenetic placement and resistance groupings. *Arch Virol*, 155:1349–1356
- [4] Fayziev, V., Jovlieva, D., Juraeva, U., Shavkiev, J., Eshboev, F. (2020). Effects of PVXN-UZ 915 necrotic isolate of Potato virus X on amount of pigments of *Datura stramonium* leaves. *Journal of Critical reviews*, Vol 7, Issue 9. – P. 400-403.

- [5] Sattorov, M., Sheveleva, A., Fayziev, V., Chirkov, S. (2020). First report of *Plum pox virus* on plum in Uzbekistan. *Plant Disease* (early view).
- [6] Sobirova, Z., Fayziev, V., Abduraimova Kh. (2020). Effect of The Virus of The Yellow Dwarf Corn Mosaic Growth and Development of Varieties of Corn in Various Phases. *Journal of Advanced Research in Dynamical and Control Systems*, 12(6), 602-606.
- [7] Ceroska, N., Moravec, T., Plchovc, H., Hoffmeisterova, H., Folwarezna, J., Dedic, P. (2010). Production of polyclonal antibodies to Potato Virus X using recombinant coat protein. *J. Phytopathology*, Vol.158, pp. 66-68.
- [8] Mohammad, H., Nemat, S. (2017). Population genetic analysis of potato virus X based on the CP gene sequence. *Virus Dis.*, (January–March), 28(1): 93–101.

UDC. 612.392.7. 613.26

DIETARY FERULA AGAINST COVID-19

Hamzayeva Nargiza

Department of Physiology, Faculty of Chemistry and Biology, Karshi State University
galarisbk@mail.ru

Key words: *COVID-19, plants, Ferula assa-foetida*

Introduction. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been causing severe infection and death worldwide in recent years. The clinical features of COVID-19 lead to asymptomatic pneumonia and vital organ damage. Common COVID-19 symptoms include fever, cough, headache, fatigue, shortness of breath, muscle pain and sputum production and others. Other characteristics of COVID-19 include cytokine storm, severe lymphopenia, as well as a hyperinflammatory reaction associated with significant mononuclear cell infiltration into various organs. Re-use of antiviral, anti-malarial, and angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) inhibitors continues. In contrast, the most anticipated drug, hydroxychloroquine, did not reduce the mortality rate of COVID-19 patients receiving it compared to patients receiving normal medical care.

Understanding the mechanism of receptor detection and viral biogenesis is critical to combat COVID-19 infection and pathogenesis. Natural compounds have played an important role in the development of medicines since ancient times. Many medicines and nutrients come from natural sources such as herbs, medicinal plants and spices. Recently, many computational studies have reported potential bioactives from these natural sources against SARS-CoV-2 targets. Spices are liked not only for their taste and aroma, but also used in the treatment of various diseases. Spice bioactives are known for their health benefits such as antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activity. Surprisingly, countries with low per capita spice consumption had higher rates of COVID-19 and higher mortality rates per million population. In addition, the recovery rate was also

higher in countries where spices were consumed more. The beneficial effects of spice bioactives may depend on their immunomodulatory and anti-inflammatory potential against various diseases.

Viruses can develop resistance to current antimicrobial agents by mutation, which increases the need to find and develop new effective compounds against old and new viral infections, especially SARS-CoV-2. The source of such drugs is often plant-derived compounds that have antiviral properties and different mechanisms of action. Secondary metabolites such as terpenes, flavonoids, alkaloids, sap-onins, and stilbens have been described by antiviral activity assays.

Plant-Derived Antiviral Compounds Against Coronavirus

Plant metabolites with antiviral activity can kill viruses and prevent respiratory infections. The coronavirus genome is a single-stranded RNA made up of about 30,000 nucleotides encoding four structural proteins — membrane protein, spike protein, envelope protein, and nucleocapsid protein, as well as some non-structural proteins. A nucleocapsid is a shell of a single-stranded, positive-stranded RNA that surrounds the genome. The N protein covers the RNA and allows the virus to enter and steal human cells and turn them into virus factories. The mechanism of formation of the viral structure is one of the important areas of research in the development of drugs to bind virus particles to human cells and prevent their infection (Oksana Sytar 1, 2021). Plant metabolites are highly antioxidants and can be used to develop plant-based medications or to support the immune system.

Materials and methods of research. Experiments were conducted on the antimicrobial and antioxidant activity of *Ferula asafoetida* leaf and gum hydroethanol (v / v 20:80) extracts. The leaf extract contained more phenolic and flavonoid compounds. The leaf extract contained high levels of carvacrol (15.40%) and α -bisabolol (9.75%), while the gum extract contained high levels of (Z) -b-oxime (20.91). %) and (E) were present. -1-propenyl-sec-butyl-disulfide (17.62%). Umbelliprenin and ferulic acid were the main phenolic compounds in both extracts. Extracts of ferula asafoetida can be used separately in the food industry due to their beneficial biological activity (Razieh Niazmand 1, 2021).

Results. Plant metabolites are highly antioxidants and can be used to develop plant-based drugs or to support the immune system. The source of such herbal medicines is often a chemical library of plant-derived compounds that have antiviral properties and different mechanisms of action. Natural plant products or extracts have been used in folk medicine for hundreds of years to treat viral diseases (Nargiza Hamzayeva, 2021). The market for herbal supplements with certain nutritional properties is very large, and because the pandemic threatens human life and well-being, these are natural products with anti-viral potential. Some natural compounds, such as licorine, homoharringtonin, silvestrol, ouabain, tilophorin, and 7-methoxycryptopleurin, have been reported to have antiviral activity at nanomolar concentrations and may lead to the development of antiviral drugs in the future. Many natural products have antiviral potential and

should be studied as potential dietary supplements to reduce infection and modulate the immune response.

Conclusion. Today, Covid 19 is the most devastating problem for society. It was concluded that the antioxidant, neuroprotective, memory-enhancing, digestive antioxidant, antispasmodic, hypotensive, hepatoprotective, antimicrobial, anti-cancer, toxic, antiobesity properties of plants such as Ferula prevent this disease and eliminate its complications.

REFERENCES

- [1] Nargiza Hamzayeva, I. S. (2021). Dietary asafetida (ferula asafetida). *International journal of human computing studies*.
- [2] Oksana Sytar 1, 2. M.-T. (2021). COVID-19 Prophylaxis Efforts Based on Natural Antiviral Plant Extracts and Their Compounds. *molecules*.
- [3] Razieh Niazmand 1, B. M. (2021). Ferula asafoetida: chemical composition, thermal behavior, antioxidant and antimicrobial activities of leaf and gum hydroalcoholic extracts. *J Food Sci Technol*, 2148-2159.

УДК: 678.45.3

COVID-19 ДАН КЕЙИНГИ АТОПИК СИНДРОМ

Шерназаров Фарход Ҳақназаровиҷ, Абдураҳманов Қаршиҳон
Холхужаевиҷ

Гулистон Давлат Университети, Гулистон

Shernazarovfarxod@gmail.com

Муаммонинг долзарблиги. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг эпидемиологик маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг 50 фоизи аллергик касалликлар билан оғрийди. Шу боис, аллергия муаммоси замонамизнинг асосий ва энг муҳим муаммоларидан биридир. Бу нафақат мутахассисларга, балки кенг жамоатчиликка ҳам жуда яхши маълум.

Инсон танасида аллергенлар билан биринчи муроқот қиласиган модда – иммуноглобулин Е деб номланган антителадир. Улар қонда базофил деб номланган лейкоцитлар билан ва тўқимада семиз хужайра деб номланган ҳужайралар билан боғланади.

Аллергия чақирувчи модда (аллерген) билан биринчи маротаба муроқот бўлганида одатда реакция бўлмайди.

Бунда сенсибилизация, яъни шу аллергенга нисбатан сезувчанлик ортади. Кейинги сафар қайта муроқот бўлганида бу ҳужайралар ўзидан биологик фаол моддалар (гистамин, простагландин ва лейкотриен) ишлаб чиқаради. Айнан шу моддалар тўқимада шиш ва яллиғланиш белгиларини келтириб чиқаради.

Атопия сўзини тез-тез учратишмиз мумкин. Бу ирсий характерга эга бўлиб, иммуноглобулин Е ни ташқи таъсирлар (уй ва гуллар чанглари)га нисбатан кўпроқ ишлаб чиқаришга мойил кишиларда атопик дерматит (теридаги ўзгаришлар), конъюктивит, ринит ва атопик астма кўринишида келиши мумкин.

Атопик синдромнинг ривожланишида иммунитет бузилишларининг асосий роли T_{H1}/T_{H2} -лимфоцитлар ва T_{H2} - ёрдамчиларга нисбатининг ўзгариши бўлиб, бу цитокин профилининг ўзгаришига ва маҳсус IgE антитаналарининг юқори даражада ишлаб чиқарилишига олиб келади.

Янги коронавирус (SARS-CoV-2) сабаб бўлган оғир респиратор синдром пандемияси бизга самарали маҳсус иммунитетнинг асосий ролини ва иммунитетни тартибга солишнинг ҳалокатли таъсирини эслатди.

Мақсад. Ушбу ишнинг мақсади – COVID инфекциясининг атопик аллергик касалликларнинг клиник кўринишига таъсири.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқот аллергик касалликларга чалинган 17 ёшдан 45 ёшгача бўлган 18 bemornинг, жумладан 6 эркак ва 8 аёлнинг клиник кузатувларига асосланган.

Тери синамалари аллергенларнинг сув-туз экстракти билан ўтказилди. Умумий ва маҳсус IgE антитаналари ИФА тест усуллари ёрдамида текширилди («Алкор БИО» МЧЖ компанияси, Санк-Петербург).

Натижалар. COVID инфекциясидан сўнг 30-45 кун ўтгач, барча текширилган bemорларда атопик синдром белгилари кузатилган, 9 bemорда тарқоқ уртикар қичишиш ва баъзан қизиш ҳисси билан бирга уртикараниянг клиник тизимли шакли қайд этилган, икки нафар bemорда иситма синдроми билан бирга артрит белгилари намоён бўлган.

7 нафар bemорда эса COVID инфекциясидан сўнг респиратор тизимда нафас қисилиши, йўтал каби белгилар ҳам пайдо бўлди.

Беморларнинг ушбу гуруҳида тери тестлари уй чангига (+++, +++) кескин ижобий реакцияларни кўрсатди, шунингдек, қонда маҳсус ва умумий антитаналарнинг юқори даражаси аниқланди.

ХУЛОСА. Шундай қилиб, бошдан кечирилган COVID инфекцияси аллергик касалликларнинг клиник кечишига салбий таъсир қилади ва атопик синдромнинг клиник манзарасини кескин ўзгартиради.

“Пост- COVID синдроми” нинг олдини олиш учун COVID- инфекциясидан кейин оғирлашган аллергоанамнезга эга бўлган bemорларга 2 ой давомида гипоаллергик парҳезга риоя қилиш ва антилайкотреин дори воситалари билан биргаликда тинчлантирувчи хусусиятга эга бўлмаган гистаминга қарши дори воситаларини қабул қилиш тавсия этилади.

УДК 613.2.03. 616.391

ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА

Эргашхужазода Азизахон Равшанхон кизи, Ахмедова Гулсара

Баходир кизи, Бакридин Зарипов Зарипович

Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека,

Ташкент

shahodatummatkulova@gmail.com

Мы ознакомимся с различными группами лекарственных средств и их действием на микрофлору кишечника.

Антибиотики -это вид препаратов, которые уничтожают бактерии, уменьшают их размножение и распространение. Их используют для лечения бактериальных инфекций и только в тех случаях, когда без них не обойтись. По типу действия делят на два вида: бактерицидные и бактериостатические. Первые убивают микроорганизмы, а вторые не дают им размножаться.

Также антибиотики бывают широкого спектра и узконаправленные. В первом случае они бьют по разным видам микроорганизмов, во втором- только по определенным штаммам. Если неизвестно, какая бактерия привела к развитию симптомов — применяют антибиотики широкого спектра.

Исследование микрофлоры после терапии фторхинолонами и бета-лактамами показало, что оба вида антибиотиков снижают разнообразие микроорганизмов на 25%. Лечение бета-лактамами также освобождает место для роста и доминирования устойчивых штаммов. Антибиотик широкого спектра клиндамицин приводит к снижению устойчивости микрофлоры перед патогенными микроорганизмами, что увеличивает риск гастрита и диареи, вызванной *Clostridium difficile*.

Исследование семи разных антибиотиков на мышах показало, что с высоким ростом патогена *C.difficile* связаны цефоперазон, метронидазол и стрептомицин. А наибольший рост бактерии ассоциирован с приемом ампицилина.

Антидепрессанты-это препараты, которые применяются для лечения депрессии. Есть разные виды этих лекарств, но самые распространенные- ингибиторы обратного захвата серотонина и/или норэpineфрина. Известно, что микробиота кишечника влияет на производство серотонина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и дофамина — нейромедиаторов, от которых зависит настроение и самочувствие.

Сравнение образцов учеными микрофлоры пациентов с депрессией и здоровых взрослых показало, что у первых было больше бактерии *Flavonifractor*. В другом исследовании выяснили, что микрофлора людей с депрессией, которые принимали антидепрессанты, содержит меньше бактерий *Coprococcus* и *Dialister*. Исследования в пробирке (*in vitro*) показывают, что лекарства от депрессии обладают и антибактериальными свойствами. Влияние антидепрессантов изучали также на мышах. У них препараты ухудшали разнообразие и меняли состав бактерий кишечника.

Литературы

1.Франчино М. П. Антибиотики и микробиом кишечника человека: дисбиозы и накопление резистентности. Рубежи в микробиологии. – 2016.

2.Захаренко С. М., Андреева И. В., Стецюк О. У. Нежелательные лекарственные реакции со стороны ЖКТ и антибиотикоассоциированная диарея при применении антибиотиков в амбулаторной практике: профилактика и лечение. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019.

3.Лекарственные средства в практике врача (3-е издание). Мартов В. Ю., А.Н. Окороков, Медицинская Литература, 2016.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

3/2022

Главный редактор - д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.

Отв. секретарь – к.м.н, доцент Зияева Ш.Т.

Компьютерная верстка – Шомақсудова М.О.

Дизайн обложки – к.б.н. Кахоров Б.А.

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 «S-PRINT»

Подписан к печати 13.05.2022 г.

Формат А4. Объём 366 стр. Тираж: 80 экз.

Цена договорная

г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32