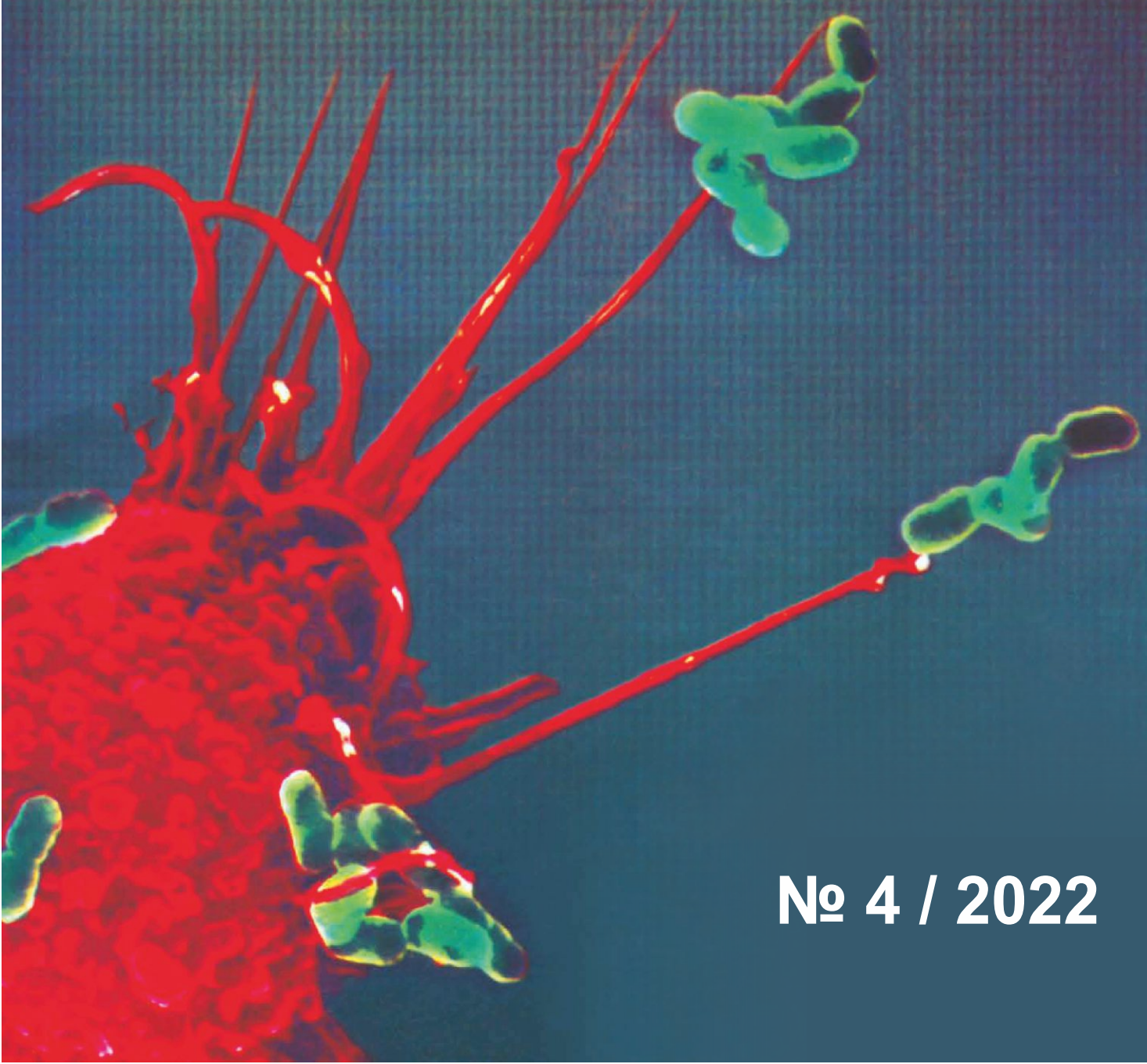


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2022

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

4/2022

Журнал основан в 1999 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. Саидов 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, Кулес В.Г. (Москва)
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)
акад. Тулегенова А.У. (Астана),
акад. Раменская Г.В. (Москва),
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент),

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

ТАШКЕНТ-2022

СОДЕРЖАНИЕ

1. АБДУЛЛАЕВ Ш.Р., НУРМАТОВ Ш.Ш. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БЛЕФАРОКОНЪЮНКТИВИТОВ ДЕМОДЕКОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	5
2. АБДУРАСУЛИЕВА Г.М., БЕРДИМБЕТОВА Г.Е., ФАРМАНОВА Н.Т. МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ ЛИСТЬЕВ ПЕРСИКА ОБЫКНОВЕННОГО (PERSICA VULGARIS MILL), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В КАРАКАЛПАКСТАНЕ.....	11
3. АБДУРАХИМОВА Д.Р., КАСИМОВА Р.И., КАН Н.Г. ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОТОТОПИЧЕСКУЮ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ..	21
4. АЛЛАЕВА М.Ж., БОБОЕВ Б.М. ЛИПОЙ КИСЛОТАСИНИ ҚЎЛЛАНИЛИШИНИНГ ЯНГИ ИМКОНИАТЛАРИ.....	34
5. АСАДОВА Г.А. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ В ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ.....	41
6. АТОЕВА М.А., ХАЙИТОВ А.Х. ГРИПП В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	53
7. АХМАДХОДЖАЕВА М.М., АЛИЕВА Р.А., МИРМУХАМЕДОВ Б.Б., АЛИЕВА Ф.А. АНАЛИЗ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ В ДОШКОЛЬНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ.....	58
8. АХМЕДОВ Ф.К. ИНТЕРЛЕЙКИН 1-В, ФНО-А ЛАРНИНГ ПРЕЭКЛАМПСИЯ РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЎРНИ: ТАШХИС ВА БАШОРАТЛАШ.....	64
9. АХМЕДОВА Д.Б., БАБАЕВА З.Н., САЙИДАЛИХОДЖАЕВА С.З., КАСИМОВ Э.Р., МУСАЕВ Х.А. ИЗМЕНЕНИЕ ИЛ-1α И ИЛ-8 ПРИ РАЗВИТИИ СИЛИКОЗА.....	72
10. БАРАТОВА М.С. ОЦЕНКА ТУРБУЛЕНТНОСТИ РИТМА ПРИ ПРИМЕНЕНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА У ПАЦИЕНТОВ С ЛАТЕНТНОЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ.....	78
11. ЁДГОРОВ Ў.А., РАХМАНОВА Ж.А. COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЎЛИМ ДАРАЖАСИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАР.....	84
12.ЗИЯДУЛЛАЕВ Ш.Х., ЮЛДАШЕВА С.Х. ОПТИМИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ	90
13. ИБРАГИМОВ Э.Б., ЖУМАЕВ И.З., БОБОЕВ С.Н., УСМАНОВ П.Б., РЕЖЕПОВ К.Ж., АЛИМБАЕВА Ш.Б. ЮРАК ПАПИЛЛЯР МУСКУЛ ҚИСҚАРИШ ФАОЛЛИГИДА ЎСИМЛИК ПОЛИФЕНОЛЛАРИНИНГ МУСБАТ ИНОТРОП ТАЪСИРИ.....	95
14. ИСРАИЛОВ Р., МАҲКАМОВ Н.Ж. COVID-19ДАН КЕЙИНГИ УМУРТҚА ПОҒОНАСИ АСЕПТИК НЕКРОЗИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ.....	101
15. КАРИМОВ Р.Н., ЮНУСОВ А.А. ПРОБЛЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В АСПЕКТЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ.....	109

16. **КАРИМОВА М.А., МАТНАЗАРОВА Г.С.** ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТ (СОЯ) ИСТЕЪМОЛ ҚИЛГАН ВА ҚИЛМАГАН ЛАБОРАТОРИЯ ХАЙВОНЛАРИ ЙЎҒОН ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ АСОСИЙ ВАКИЛЛАРИНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ.....117
17. **КЕЛДИЁРОВА З.Д., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У.** КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С МОНОНУКЛЕОЗОПОДОБНЫМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ.....126
18. **МАШАРИПОВА И.Ю., НУРМЕТОВА Ю.Б.** ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ С АНТИРЕЗУСНЫМ ИММУНОГЛОБУЛИНОМ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ РЕЗУС-ФАКТОРОМ.....136
19. **МЕЛИКУЗИЕВ О.Э., ДАМИНОВ Т.О.*, НИГМАТОВА Л.М., НУРИМОВА Д.М., ИСАБАЕВА Д.Х.** СИСТЕМА БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИЕЙ.....141
20. **МУМИНОВА М.Т., МАМАТМУСАЕВА Ф.Ш.** ОИВ ЗАРАРЛАНГАН ЎТКИР ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРДА *SACHOROMYCES BOULADINI* ИЧАКНИНГ МИКРОФЛОРАСИГА ТАЪСИРИ.....147
21. **НУРМАТОВ Ш.Ш., АБДУЛЛАЕВ Ш.Р.** НАШ ОПЫТ ВВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА-БЛЕФАРИТ В СОЧЕТАНИЕ ДЕМОДЕКОЗОМ..156
22. **ОМОНТУРДИЕВ С.З., ИНОМЖОНОВ Д.Р., АБДУЛЛАЕВ А.А., ГАЙИБОВ У.Г., УСМАНОВ П.Б., АРИПОВ Т.Ф.** *HELIANTHUS TUBEROSUS* ВА *PHASEOLUS VULGARIS* ЭКСТРАКТЛАРИНИ КАЛАМУШ АОРТА ПРЕПАРАТЛАРИГА РЕЛАКСАНТ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ.....163
23. **ОТАЖОНОВ И.О., ИСМАЙЛОВА М.Б., ТУРКМАНБОЕВА Ф.Н., ФАЙЗИБОВ С.С., ҚУТЛИМУРОДОВ Ё.В.** СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ ҲАҚИҚИЙ ОВҚАТЛАНИШИНИ БАҲОЛАШ.....172
24. **ПАРПИЕВА М.Ж., МИРХАМИДОВА П., ПОЗИЛОВ М.К., НИШАНБАЕВ С.З.** СОФОРОФЛАВОНОЗИД ВА НАРЦИССИН ФЛАВОНОИДЛАРИНИНГ АНТИРАДИКАЛ ФАОЛЛИКЛАРИНИ АНИҚЛАШ.....180
25. **РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., МУМИНОВА М.Т.** *SACHOROMYCES BOULADINI*НГ ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДАГИ ЎТКИР ДИАРЕЯЛАРДА ИЧАКНИНГ ИНДИГЕН МИКРОФЛОРАСИГА ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ.....186
26. **САЙДАЛИЕВ С.С., КАСИМОВА Р.И., МИРЗАЕВ У.Х., МУСАБАЕВ Э.И.** ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ КРЫМ-КОНГО ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ НА ПРИМЕРЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....191

27. САИДХОДЖАЕВА Д.М. РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ СУММЫ ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ *FERULA KUNISTANICA* И СУММЫ ВИТАСТЕРОИДОВ ИЗ *DATURA STRAMONIUM* В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ.....201
28. СУЛТАНОВА Э.М., АМАНЛИКОВА Д.А., АБДУГАФУРОВА Д.Г., ОЩЕПКОВА Ю.И. ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ *RAPHANUS SATIVUS*.....210
29. ТАДЖИЕВ Б.М., ДИНМУХАММАДИЕВ Н.А., ФАЙЗУЛЛАЕВА Д.Б., МИРХАШИМОВ М.Б. ВЕНТИЛЯЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ЛЁГКИХ У ДЕТЕЙ С ВИЧ ИНФЕКЦИЕЙ.....217
30. ТИЛЛАЕВА У.М., РАХМАНОВА З.А. РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УСОВЕРШЕСТВЕННОЙ МЕТОДИКИ ВЭЖХ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА СУБСТАНЦИИ БЕНЗКЕТОЗОНА.....222
31. TUYSHIYEV L.N., SHOKIROV M.K., ANVAROV J.A. FASTSIOLYOZ KASALLIGINING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI.....231
32. УСМОНОВА М.К., МАКСУДОВА Ф.Х., КАРИМОВ О.У. ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА РЎЙХАТГА ОЛИНГАН НОСТЕРОИД ЯЛЛИФЛАНИШГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАРНИНГ МАРКЕТИНГ ТАҲЛИЛИ.....237
33. ХОЖИЕВ Д.Я., ШАРИПОВА Э.М. СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ФИБРОЗЕ ЛЕГКИХ.....244
34. ХОЛОВА Д.Ш., ХАЛИМОВА З.Ю., АЛИМУХАМЕДОВА Г.А. ДИНАМИКА ВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА НА ФОНЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ КАБЕРГОЛИНОМ.....251
35. SHERMUKHAMEDOVA G.T., TADJIEVA N.U. YUQUMLI MONONUKLEOZ KASALLIGINING KESCHISHIDA GELMENTOZLARNING ANAMIYATI.....258
36. ШОДИКУЛОВА Г.З., ХАМИДОВА Г.С. ЯҚНП ГАСТРОПАТИЯЛИ РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА НОМЕДИКАМЕНТОЗ ВОСИТАЛАРНИ САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ.....263
37. ESONOVA G.U., ABDURAKHIMOV A.A., KURMAEVA D.N., NURIDDINOV SH.J., IBRAGIMOVA SH.N., RAJABOVA D.Q., ABDULLAEV A.A., DALIMOVA D.A. THE FIRST DETECTION OF THE SARS-CoV-2OMICRON (B.1.1.529) VARIANT IN UZBEKISTAN.....267
38. ЮСУПОВА Ш.К., ХАЛИМОВА З.Ю., ХУЖАМБЕРДИЕВ М.А. АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА FABP2 У ПАЦИЕНТОВ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА АССОЦИИРОВАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....274

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
БЛЕФАРОКОНЬЮНКТИВИТОВ ДЕМОДЕКОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ****Абдуллаев Шерзод Рахматовч¹, Нурматов Шохбоз Шухратович²**¹*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников МЗ РУз.*²*Республиканская клиническая офтальмологическая больница МЗ
РУз.*sherzod.glaz@mail.ru

Актуальность. На сегодняшний день среди всех воспалительных заболеваний век блефариты демодекозной этиологии занимают от 39 до 88%. Заболевание распространено повсеместно, паразитоносительство обнаружено у 89% больных, несмотря на то что у большинства носителей отсутствуют какие-либо проявления данной патологии [11].

Клещ обнаруживается на удаленных ресницах у 29% обследованных в возрасте 0-25 лет, у 53% – в 26-50 лет, у 67% – в 51-90 лет [2]. Возбудителем демодекоза является клеща рода *Demodex*.

Первое упоминание в литературе появляется в 1841 г., когда ученые F. Henle и F. Berger независимо друг от друга обнаружили клеща в угревой сыпи и ушной сере. В 1843 г. Оуэн классифицировал клеща как *Demodex* (с греч. *Demos*-сало, *Dex*-червяк) и переименовал в *Demodex Folliculorum*. В 1963 г. Акбулатова Л.Х. обнаружила и подробно описала ещё один вид клеща, паразитирующего у человека – *Demodex brevis* [7].

Демодекс — это условно-патогенный клещ, обитающий в сально-волосных фолликулах. Колонизация обычно происходит в подростковом возрасте, либо чуть позже. [1]. По данным литературы, носительство демодекса достигает 89% популяции, однако не всегда сопровождается клиническими проявлениями демодекоза. В проведенных исследованиях было выявлено, что клещ обнаруживается на веках в 50% случаев у рандомизированно отобранных пациентов

с демодекозным поражением глаз [13]. Основной причиной демодекозного поражения является снижение защитных сил организма. В этом случае количество особей начинает быстро увеличиваться. По мнению многих авторов, манифестация поражения демодексом связана с иммунодефицитными состояниями [5,6]. Способствует развитию демодекоза воздействие таких предрасполагающих факторов, как хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и печени, эндокринная патология [7]. Выявлена закономерность между количеством клещей и возрастом пациентов, глазным дискомфортом, нестабильностью слезной пленки и недостаточной гигиеной глаз [10]. Таким образом, для активного размножения демодекса необходимы три предрасполагающих фактора:

хорошее кровоснабжение тканей, плохое гигиеническое состояние век и снижение иммунитета [5].

Отмечено, что патологические изменения век, такие как расширение фолликулов, гиперкератоз и слабый перифолликулит, часто связаны с присутствием демодекса [8]. В ряде исследований выявлено сосуществование клеща с золотистым стафилококком и обнаружено, что в случае присутствия золотистого стафилококка, число особей демодекса увеличивается [9]. Доказано, что клещ может быть переносчиком других микроорганизмов. Рядом авторов отмечено, что с присутствием клещей увеличивается количество грамм «+» и грамм «-» бактерий [14].

Основным диагностическим исследованием на обнаружение клеща рода демодекс является микроскопический анализ ресниц с дальнейшим подсчетом особей. Наиболее информативно микроскопическое исследование корня ресниц, где скопление паразитов максимальное. Традиционный метод подсчета демодекса включает в себя рандомизированную эпиляцию пяти расположенных далеко друг от друга ресниц с верхнего и нижнего века, с дальнейшим погружением их в каплю глицерина на предметном стекле с последующей микроскопией.

В то же время не всем пациентам с воспалительными заболеваниями глаз проводится микроскопическое исследование на выявление демодекса, что зачастую является причиной малоэффективного симптоматического лечения.

Цель. Оценить информативность микроскопического метода исследования ресниц для выявления клещей рода *Demodex* при блефароконъюнктивитах с последующим выбором этиопатогенетической терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 86 пациентов в возрасте 18-78 лет, впервые обратившихся к офтальмологу РКОБ МЗРУз в период 2020-2022 гг. с жалобами на зуд, неприятные ощущения в области век, покраснение, отечность краев век, скудное отделяемое из глаз, дискомфорт, усталость, чувство инородного тела в глазах, иногда отмечалось выпадение ресниц. Пациентам проводилась биомикроскопия переднего отрезка глаза (тщательный осмотр краев век, ресниц, отделяемого из мейбомиевых желез при надавливании, оценка состояния конъюнктивы и слезной пленки). При подозрении на демодекозный характер поражения, а также при часто рецидивирующих и множественных халазионах выполнялось взятие ресниц для исследования на демодекс. Также проводился диагностический массаж век на стеклянной палочке для оценки секрета мейбомиевых желез.

При микроскопическом исследовании допускается составление акарограммы, основанной на дифференцированном подсчете личинок, нимф, яиц и имаго. В рутинной практике клинко-диагностической лаборатории подсчет акарограмм, как правило, не применяется. В

интерпретации результата указывается количество взрослых особей клеща демодекс без видовой идентификации. Критерием клещевой активности, по данным литературы, служит количество более 5 взрослых особей, личинок или яиц на 1 см² [3, 4]. При диагностике демодекоза ресниц нормой считается обнаружение одного клеща на 5 ресницах с каждого века.

Результаты и их обсуждение. Клещи рода *Demodex* относятся к условно-патогенным агентам, бессимптомное носительство возбудителя наблюдается у здоровых лиц довольно часто [1]. Однако в отдельных случаях численность клещей резко возрастает и приводит к состоянию, известному как демодекоз.

При осмотре были выявлены признаки блефароконъюнктивита, а именно, отмечалась гиперемия края век, сальный налет на коже век. При биомикроскопии обнаружены муфты (чехлики) на корнях ресниц, легкая гиперемия конъюнктивы век. Всем пациентам было проведено исследование нативных препаратов ресниц микроскопическим методом, который является наиболее информативным для выявления клещей в волосяных фолликулах.

Существуют разные способы взятия образцов биологического материала для микроскопии. При соскобе с поверхности участка кожи недоступна популяция клещей, находящаяся внутри сальной железы [2]. В связи с этим соскоб не является высокоинформативным методом и не доказывает отсутствие клещей [3]. Следует отметить, что не всегда удается получить адекватный материал секрета сальных желез, при выдавливании их содержимого. К недостаткам метода также относятся травматизация эпителия, обследование небольших по величине участков поражения, относительная болезненность процедуры и дискомфорт пациентов.

Преимущество микроскопического метода исследования нативного препарата ресниц заключается в возможности анализа сразу нескольких участков поражения, а также извлечении клещей не только с поверхности кожного покрова, но и непосредственно из сальных желез.

В результате проведенного нами исследования в 27,8% случаев демодекс был обнаружен у пациентов с хроническим блефаритом, в 48,4% случаев выявлен у пациентов, страдающих блефароконъюнктивитом. Болезни слезной железы, синдром «сухого глаза» сопровождалась обнаружением демодекса в 12,6% случаев, халазион - в 48,3%.

В результате исследования установлено, что чаще демодекоз встречается у пациентов с сопутствующей патологией, такой, как сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, заболевания кожи воспалительной этиологии (розацеа), доброкачественные новообразования кожи (себорейный кератоз), дерматофитии. По данным литературы, клеща также в большом количестве обнаруживали в воспалительных кожных участках у пациентов с ВИЧ-инфекцией, онкопатологией, у иммуносупрессивных

больных, находящихся на гемодиализе с хронической почечной недостаточностью и пациентов с сахарным диабетом [6,7].

Повышенная восприимчивость к демодекозу у пациентов с сахарным диабетом может быть связана с низкой хемотаксической активностью нейтрофилов, недостаточным лейко-цитарно-эндотелиальным клеточным взаимодействием и уменьшением количества лейкоцитов в воспалительных очагах, снижением высвобождения цитокинов, таких как фактор некроза опухоли, альфа-интерлейкины и про-стагландины [12].

Нами отмечено, что наиболее часто демодекоз поражает старшую возрастную группу - от 51 до 69 лет. У пациентов данной группы манифестация демодекоза может быть связана с изменениями гормонального статуса, нарушением обменных процессов, дисбиозом кишечника и хроническими патологическими процессами, приводящими к нарушению иммунного статуса организма.

У пациентов в возрасте 12-15 лет клещи выявлены всего в 12% случаев, что может быть объяснено меньшим образованием жирового секрета по сравнению со старшей возрастной группой. Причем в детском возрасте размножение клеща часто сопровождается такие заболевания глаз, как халазион, ячмень века. Зачастую отсутствие должной гигиены, использование некачественной косметики приводит к закупорке выходного канала мейбомиевой железы, нарушению оттока и скоплению секрета, что является благоприятным фактором развития демодекоза. Бактериальные антигены, находящиеся на поверхности клеща могут провоцировать воспалительный ответ. Также демодекс может быть переносчиком вирусов и грибов [5,6], что усугубляет клиническую картину заболевания и требует комплексного подхода к терапии.

Несмотря на широкий спектр препаратов акарицидного и симптоматического действия, лечение демодекоза глаз зачастую оказывается затруднительным. Этому способствуют длительность терапии, несоблюдение режима лечения и гигиенических норм, применение симптоматических препаратов, не оказывающих акарицидного действия, отсутствие адекватного лечения хронических заболеваний, а также необходимость комплексного лечения [7].

Основная цель лечения офтальмодемодекоза — снижение уровня колонизации демодексом и устранение клинических проявлений блефарита. Комплексное лечение включает проти-вопаразитарную, противовоспалительную и десенсибилизирующую терапию, а также лечение сопутствующей хронической патологии.

В нашем исследовании пациентам было назначен полуторамесячный курс лечения: обработка краев век препаратом тобрадекс 2 раза в день в течение двух недель, через 10-15 минут — настойкой календулы, затем Хило-гель дважды в день в течение месяца и один раз в день на ночь в течение двух недель. Также в большинстве случаев в начале лечения

проводился один раз в три дня массаж век на стеклянной палочке 3-5 раз до получения нормального секрета мейбомиевых желез.

При повторных осмотрах на 7-10 день оценивалась динамика, переносимость лечения, коррекция назначений. Через 4 недели пациентов приглашали на промежуточный контроль, а через 7-8 недель на заключительный, где проводилась оценка результата лечения, а также микроскопия ресниц на демодекс.

У нашей группы обследуемых на фоне проводимой терапии к 7-10 дню отмечалась положительная динамика. При микроскопическом исследовании, выполненном после проведенной терапии, клещ рода демодекс не был обнаружен, либо его количество не превышало 1 особь на 5 ресницах с верхнего и нижнего века.

Выводы. Таким образом, в ходе исследований для обнаружения клещей рода Demodex, наиболее информативным, экономически выгодным, не требующим специализированного оборудования и затрат, является микроскопический метод исследования нативного препарата с констатацией факта обнаружения взрослых особей клеща и указанием в результатах исследования: обнаружен клещ Demodex, без видовой идентификации.

Наиболее часто демодекоз диагностируется в старшей возрастной группе пациентов, зачастую страдающих сопутствующей соматической патологией.

Своевременное выявление клещей рода Demodex служит важным критерием раннего назначения этиопатогенетической терапии при воспалительных заболеваниях глаз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адашкевич, В.П. Демодекоз: этиология, патогенез, клинические формы, диагностика, лечение // Дерматовенерология. Косметология. — 2015. — №1. - С. 60-71.
2. Арзуманян, В.Г., Белохвостикова, Т.С., Вавилова, Т.В. и другие. Клиническая лабораторная диагностика: в 2 т. Т. 2 / под ред. профессора В.В. Долгова. - М.: ООО «Лабдиаг», 2018. - 624 с.
3. Баянова, С.Н., Соснин, Д.Ю., Выявление клещей рода Demodex в практике клинко-диагностических лабораторий // Справочник заведующего КДЛ. - 2019. - №4. - С. 23-35.
4. Ван Херг, Н., Трегуб, И.А., Кудайбергенова, Н.К., Ягофаров, Ф.Ф. и другие. Лабораторная диагностика демодекоза // Наука и здравоохранение. — 2014. - №2. - С. 62-63.
5. Ершова, И.Б., Глушко, Ю.В., Мочалова, А.А., Особенности иммунного статуса и его коррекция у подростков с демодекозом кожи. Актуальная инфектология. — 2015. — №4. — С. 47-50.

6. Музыченко, А.П., Качук, М.В. Особенности иммунного статуса у детей с демодекозом // Педиатрия. Восточная Европа. — 2017. — №4. — С. 443-446.
7. Чупров, А.Д., Мальгина, Е.К. Современные аспекты этиопатогенетического лечения офталь-модемодекоза (обзор литературы) // Офтальмология. — 2018. — №15. — С.281-285.
8. Nicholls, S., Oakley, C., Tan, A., Vote, B. Demodex species in human ocular disease: new clinicopatological aspects // International Journal of Ophthalmology. — 2017. — Vol. 37. — P. 303-312.
9. Hom, M.M. Demodex: Clinical Case and Diagnostic Protocol. / M.M. Hom, K.M. Mastrotta, S.E. Schachter // Optometry and Vision Science. — 2013. - Vol. 90, №7. - P. 198-205.
10. Сирмайс, Н.С., Абесадзе, Г.А., Устинов, М.В. Демодекоз: патогенетические аспекты при различных дерматозах лица: метод пособие. — М., 2013. — 26 с.
11. Сюч Н.И. Паразитарные болезни кожи. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика // Consilium medicum. — 2004. — Т.6, № 3. — С. 191-194.
12. Rojas, M. Morphobiometrical and molecular study of two populations of Demodex folliculorum from humans / M. de Rojas, C. Riazzi, R. Callejón, et al. // Parasitol Res. — 2012. — Vol. 110. — P. 227-233.
13. Wesolowska, M. Prevalence of Demodex spp. in eyelash follicles in different populations / M. Wesolowska, B. Knysz, A. Reich, et al. // Arch. Med. Sci. — 2014. — Vol. 10, №2. — P. 319-324.
14. Bhandari, V Blepharitis: Always Remember Demodex / V Bhandari, J.K. Reedy // Middle East Afr. J. Ophthalmol. — 2014. — Vol. 21 (4). — P. 317-320.

РЕЗЮМЕ

ДЕМОДЕКОЗ ЭТИОЛОГИЯСИНИНГ БЛЕФАРОКОНЫЮКТИВИТИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

Абдуллаев Шерзод Рахматов ч 1, Нурматов Шахбоз Шухратович 2

¹Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги тиббиёт
ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази.

²Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика клиник
офтальмология шифохонаси.

sherzod.glaz@mail.ru

Калит сўзлар офтальморозацеа, демодекоз, таххис ва даволаш.

Тадқиқотда Demodex spp. турли ёшдаги беморларда яллиғланишли кўз касалликлари учун микроскопик усулини жинсининг каналарини ўрнатилган долзарблигини аниқлади. Офтальмодемодекознинг биргаликда патология билан ўзаро боғлиқлиги қайд этилди ва этиопатогенетик терапиянинг самарадорлиги кўрсатилди.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF BLEPHAROKONJUNCTIVITIS OF DEMODEKOSIS ETIOLOGY

Abdullaev Shtrzod Rahmatovich¹, Nurmatov Shahboz Shuhratovich²

¹*Center for the development of professional qualifications of medical workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

²*Republican Clinical Ophthalmological Hospital*

sherzod.glaz@mail.ru

Key words: ophthalmic rosacea, demodicosis, diagnosis and treatment.

The study established the relevance of detecting ticks of the genus *Demodex* spp. microscopic method for inflammatory eye diseases in patients of different age groups. The relationship of ophthalmodemodosis with concomitant pathology was noted and the effectiveness of etiopathogenetic therapy was shown.

УДК 615.322.074

МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ ЛИСТЬЕВ ПЕРСИКА ОБЫКНОВЕННОГО (*PERSICA VULGARIS* MILL), ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В КАРАКАЛПАКСТАНЕ

¹Абдурасулиева Гулшад Махсетбаевна, ¹Бердимбетова Гулсара Есеновна, ²Фарманова Нодири Тахировна

¹*Каракалпакский научно-исследовательский институт естественных наук*

²*Ташкентский фармацевтический институт*

gulshadabdurasulieva@gmail.com

Ключевые слова: листья персика обыкновенного, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, микроэлементы, макроэлементы.

Введение. Необходимость расширения ассортимента лекарственного растительного сырья на фармацевтическом рынке, привлекает внимание ученых к исследованию новых видов лекарственных растений, в том числе среди культур, традиционно считающихся пищевыми. К таким пищевым видам, обладающим широким спектром фармакологического действия относится персик обыкновенный (*Persica vulgaris* Mill.). Особенный интерес вызывают персика обыкновенного листья – *Persicae vulgaris folia*, как перспективный вид лекарственного растительного сырья.

Персик обыкновенный (*Persica vulgaris* Mill.) относится к семейству Розоцветные (*Rosaceae*). В диком виде персик обыкновенный встречается в горных районах Китая, Ирака, Индии, но в настоящее время культивируется

почти во всем мире. Это – ценное пищевое растение, плоды которого богаты сахарами, органическими кислотами, пектиновыми веществами, каротиноидами, флавоноидами, витаминами группы В, макро- и микроэлементами, наличие которых обеспечивает не только пищевую, но и лечебно-профилактическую значимость. Семена персика являются источником получения жирного масла, которые в фитотерапевтической и медицинской практике издавна нашли применение, под общим названием «персиковое масло» [1].

Высокопитательные диетические свойства плодов персика обыкновенного, высокое содержание калия, магния, витаминов, пектиновых веществ нашли место в схемах лечения гастроэнтерологических, сердечно-сосудистых заболеваний и других [2].

Листья персика также богаты биологически-активными веществами. Существуют данные, что листья персика содержат кумарины, дубильные вещества, флавоноиды, каротиноиды, фенолкарбоновые кислоты, витамины и др. В комплексе полифенольных соединений листьев персика выявлены такие микроэлементы, как марганец, медь, цинк, серебро, фосфор [3].

Биологически активные вещества, входящие в состав персика обыкновенного листьев, участвуют в формировании фармакологического эффекта, оказывают противоопухолевое, желчегонное, капилляроукрепляющее, антиоксидантное и иммуномодулирующее действия, являются перспективным сырьем для медицины [3,4].

Свидетельством тому служит и возрастающий интерес исследователей к составу биологически активных веществ и фармакологическому действию листьев персика [1,5].

Несомненно, что исследование химического состава растений является важным этапом для создания и обоснования механизма фармакологического действия фитопрепаратов. Но поскольку фармакологическое действие лекарственного растения обусловлено не только органическими, но и неорганическими веществами, а также для исключения эффекта токсичности целесообразно также изучение и элементного состава растений. Ведь состав биоэлементов, входящих в лекарственные растения играет важную роль в деятельности живого организма [6]. Они входят в состав витаминов, ферментов, гормонов и других биологически активных веществ, регулирующих многие биохимические процессы в клетках. Недостаток микроэлементов может вызвать снижения иммунитета и здоровья человека, адаптации к неблагоприятным факторам среды [6]. Кроме того, физиологическое действие различных элементов зависит от их дозы. Даже токсичные элементы (мышьяк, ртуть, сурьма, кадмий и др.) при низких концентрациях могут действовать на организм как лекарство, тогда как натрий, калий,

кальций, железо, магний и др. в высоких концентрациях могут обладать выраженным токсическим эффектом [7].

В Узбекистане, в частности в Каракалпакстане плодовая культура персика обыкновенного *Persica vulgaris* Mill. распространена по всей территории.

Но учитывая, что Республика Каракалпакстан – это экологически неблагоприятный регион, для исключения эффекта токсичности, мы сочли целесообразным изучить элементный состав листьев персика обыкновенного.

Целью настоящего исследования явилось проведение количественного анализа макро- и микроэлементов листьев персика обыкновенного, произрастающего в экологически неблагоприятных условиях Республики Каракалпакстан.

Материалы и методы исследования. Объектом нашего исследования стали листья персика обыкновенного, заготовленные в 2020 г. в окрестности г.Кунграда Республики Каракалпакстан.

Анализ элементного состава в исследуемом объекте был проведен с помощью метода масс-спектропии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) на приборе ISP-MS (Nexion 2000) фирмы Perkin Elmer, обладающим высокой чувствительностью и селективностью, и позволяющий определять в одной пробе содержание макро-, микро и ультрамикроэлементов после специальной пробоподготовки [8,9].

Для проведения анализа, необходимо исследуемые образцы предварительно перевести в раствор, используя разложение смесями кислот в закрытых системах (автоклавах) и прибор микроволнового разложения BERGHOF с программным обеспечением MWS-3+. После разложения все содержимое автоклава количественно переносили в 100 мл мерную колбу и доводили объем до метки азотной кислотой.

Минерализованный раствор анализировали на масс-спектрометре ISP-MS. В качестве стандартов использовали мультиэлементный стандартный раствор. Анализ повторяли 3 раза и вычисляли среднее арифметическое значение.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате анализа исследуемого образца – листьев персика обыкновенного методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе ISP-MS были определены содержания 44 макро- и микроэлементов, которые были сгруппированы согласно классификации по физиологической роли химических элементов в организме, выполняющих близкие функции: макроэлементы, эссенциальные микроэлементы (жизненно – важные для человека), условно-эссенциальные (жизненно важные, но вредные в определенных дозах), потенциально токсичные и токсичные микроэлементы. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица1. Макро- и микроэлементы в листьях персика обыкновенного

№	Элемент	мг/л	№	Элемент	мг/л
Биоэлементы-макроэлементы			Потенциально токсичные микроэлементы		
1	K	4348,084	21	Sr	1,541
2	Ca	2409,684	22	Ti	1,008
3	P	915,481	23	Rb	0,533
4	Mg	890,2018	24	Sn	0,158
5	S	677,931	25	Ga	0,118
6	Na	204,118	26	Zr	0,015
K > Ca > P > Mg > S > Na			27	W	0,014
Эссенциальные микроэлементы			28	U	0,006
7	Fe	123,220	29	Ag	0,002
8	Mn	7,270	30	Ge	0,001
9	Zn	4,365	31	Tl	0,001
10	Cu	2,250	32	Nb	0,001
11	Cr	0,756	33	Cs	0,001
12	Se	0,090	34	Re	0,000
13	Mo	0,036	35	In	0,000
14	Co	0,022	Sr > Ti > Rb > Sn > Ga > Zr > W > U > Ag > Ge > Tl = Nb = Cs > Re = In		
Fe > Mn > Zn > Cu > Cr > Se > Mo > Co			Токсичные микроэлементы		
Условно эссенциальные			36	Al	25,622
15	Si	275,035	37	Ba	0,821
16	B	3,688	38	Pb	0,114
17	Ni	2,368	39	Hg	0,066
18	V	0,403	40	Be	0,054
19	Li	0,091	41	Cd	0,008
20	As	0,097	42	Sb	0,003
Si > B > Ni > V > Li > As			43	Bi	0,000
			44	Ta	0,000
			Al > Ba > Pb > Hg > Be > Cd > Sb > Bi = Ta		

Как видно из таблицы1, такие элементы как Re, In, Ta, Bi отсутствуют в листьях персика или же их содержание находится за пределами возможностей определения данного метода. Наибольшее содержание, среди элементов в листьях персика обыкновенного приходится на калий и кальций. Общий ряд элементов в сырье в последовательности убывания их содержания выглядит следующим образом:

K > Ca > P > Mg > S > Si > Na > Fe > Al > Mn > Zn > B > Ni > Cu > Sr > Ti > Ba > Cr > Rb > V > Sn > Ga > Pb > As > Li > Se > Hg > Be > Mo > Co > Zr > W > Cd > U > Sb > Ag > Ge = Nb = Cs = Tl > In = Ta = Re = Bi

Следует отметить, что в работе Иванцовой Л.В. [1] приводятся данные элементного анализа листьев персика обыкновенного Краснодарского края РФ с использованием рентгено-флуоресцентного

метода, в котором этот ряд убывания элементов в сырье представлен следующим образом:

$K > Ca > Na > P > Mg > S > Al > Fe > Mn > Si > Ti > Zn > Cu > Ba > Ni > Mo > Sn > Pb$.

Для наглядности и сравнения данные для этих двух образцов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Элементы листьев персика обыкновенного, заготовленных в различных регионах

Место заготовки	Ряд элементов по убывающей последовательности
Республика Каракалпакстан (ЛПРК)	$K > Ca > P > Mg > S > Si > Na > Fe > Al > Mn > Zn > Ni > Cu > Ti > Ba > Sn > Pb > Mo$
Краснодарский край, РФ, (ЛПКК)	$K > Ca > Na > P > Mg > S > Al > Fe > Mn > Si > Ti > Zn > Cu > Ba > Ni > Mo > Sn > Pb$

Как видно из сравнения этих двух образцов, в целом сохраняется общая последовательность элементов в рядах, за исключением некоторых элементов (Na, Si, Ni, Ti, Al). В образце ЛПКК преобладают элементы натрия, алюминий, титан по сравнению с образцом ЛПРК, а такие элементы как кобальт и хром отсутствуют. Следует отметить, что количественное содержание всех макро- и микроэлементов в образце ЛПРК намного выше чем в образцах ЛПКК.

Из полученных данных таблицы 1 также видно, что содержание макроэлементов находятся в следующей убывающей последовательности: $K > Ca > P > Mg > S > Na$. Установлено максимальное содержание калия в листьях, превышающее почти в 21 раз содержание натрия и 1,8 раз содержание кальция.

Одной из важнейших особенностей функционирования химических элементов в организме является также их взаимодействие друг с другом. Часто это взаимодействие проявляется в виде синергических или антагонистических эффектов. Магний является синергистом калия. А такие элементы как натрий, цезий, рубидий, таллий обладают антагонистическим эффектом [7]. В нашем случае, как видно из таблицы 1, содержание синергистов калия, намного превышает концентрации элементов антагонистов. Учитывая важную биологическую роль калия в организме человека, которое заключается в регуляции водно-солевого обмена, поддержании тонуса и автоматизма сокращения сердечной мышцы, можно с уверенностью предположить о возможности применения листьев персика для корректировки их дефицита в продуктах питания, профилактики и даже лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Сравнительно низкое содержание натрия в листьях персика в условиях засоления почвы, высокой минерализованности воды Каракалпакстана и выбросов солевой пыли с осушенного дна Аральского моря, в которых основную долю составляют хлориды и сульфаты натрия и

частично соли кальция, говорит о том, что листья персика не аккумулируют в себе избыточные соли натрия из окружающей среды.

Немаловажную роль в организме играют Са и Mg. Кальций (2409,7 мг/л) является универсальным регулятором жизнедеятельности клетки, определяя нормальное протекание биохимических процессов в нем [10,11]. Как основа костной ткани, обеспечивает прочность ногтей и зубов. нормализует проницаемость клеточных мембран, влияет на функцию желез мышц и нервной системы, замедляет развитие воспалительных процессов, регулирует сердечные сокращения и свертываемость крови.

В клетке наряду с кальцием всегда присутствуют ионы Mg - важнейший внутриклеточный элемент, участвующий в процессах нервного возбуждения, водного, углеводного и фосфатного обмена, способствующий усилению сердечно-сосудистой системы, предотвращая заболевание ишемией, стенокардией. Магний участвует в обменных процессах, тесно взаимодействуя с калием, натрием, кальцием; является активатором для множества ферментативных реакций. Норма его поступления обычно составляет 200-400 мг в течение суток. В нашем образце содержание магния составляет 890,2018 мг/л, что с учетом его усвояемости достаточно для восполнения суточной потребности в магнии. Кальций является физиологическим антагонистом магния и находится в конкурентных отношениях с фосфором в регуляции образования минерального матрикса кости. Эти два элемента легко вытесняют друг друга из соединений. Обычно дефицит магния в диете, богатой кальцием приводит к задержке кальция во всех тканях и их извешкованию [7,10].

Содержание фосфора в листьях персика превышает содержание таких макроэлементов как Mg, S, Na соответствует значению 915,481 мг/л, что достаточно близко к суточной (1,3г) потребности для организма человека. Значение фосфора для организма человека огромно. Он присутствует во всех тканях, входит в состав белков, нуклеиновых кислот, нуклеотидов, фосфолипидов. Соединения фосфора АДФ и АТФ являются универсальным источником энергии для всех живых клеток. Фосфор играет важную роль в деятельности головного мозга, сердца и мышечной ткани.

Что касается серы, как видно из таблицы, его содержание составляет 677,931 мг/л. Сера выполняет в организме незаменимые функции: обеспечивает пространственную организацию молекул белка для их функционирования, защищает клетки, ткани от окисления, а весь организм от токсичных чужеродных веществ.

Таким образом, листья персика содержат достаточное количество макроэлементов, в особенности калия и магния, которые играют значительную роль в нормализации работы сердечно – сосудистой системы, а также кальция и натрия, выполняющие в организме ведущую роль в водно-солевом обмене и могут быть использованы как лекарственное и профилактическое растительное сырье при их дефиците в организме.

Из эссенциальных элементов (Fe, Zn, Cu, Mn, Mo, Co, Cr, Se) в листьях персика содержание железа (123,220 мг/л) многократно превышает остальные элементы. Учитывая, что железо входит в состав гемоглобина, миоглобина, цитохромов и его основной функцией в организме является перенос кислорода и участие в окислительных процессах посредством ряда железосодержащих ферментов, листья персика могут послужить сырьевым источником для восполнения дефицита железа в организме. Считается, что оптимальное поступление железа в организм составляет 10-20мг/в сутки, при дозе токсичности 200мг.

Содержание цинка и марганца в листьях персика составляет соответственно 4,365 мг/л и 7,27 мг/л. Эти 2 элемента являются компонентами множества ферментов, выполняющих в организме многочисленные функции. Например, в биологических системах марганец участвует в синтезе хлорофилла, катализирует некоторые окислительно-восстановительные реакции процессов дыхания и фотосинтеза.

Медь (2,25 мг/л), молибден (0,036 мг/л), как и марганец, играют важную роль в механизмах ферментного катализа, переносе электронов, окислительно-восстановительных реакциях. Медь входит в состав полифенолоксидазы, оксидазы и некоторых других ферментов. Обычно содержание меди повышено в листьях, где свыше 60% этого металла сосредоточено в хлоропластах.

Наличие таких эссенциальных элементов как кобальт (0,022 мг/л), хром (0,756 мг/л), селен (0,090 мг/л), благодаря их физиологической роли в организме человека в определенной степени также повышает биологическую активность листьев персика, играют важную роль в поддержании иммунитета, что обусловлено их комплексным действием в сочетании с основными действующими веществами.

Среди условно-эссенциальных микроэлементов наблюдается высокое содержание кремния (275,035 мг/л). Отметим роль кремния как важного структурного элемента соединительной ткани, влияющего на образование коллагена и костной ткани. В последние годы стали появляться БАДы и лекарственные препараты обогащенные кремнием, используемые для профилактики и лечения остеопороза, атеросклероза, заболеваний ногтей, волос, кожи.

Бор (- 3,688мг/л), никель (2,368мг/л), ванадий (0,091мг/л), мышьяк (0,097мг/л), литий (0,091мг/л) также принимают участие во многих важных биохимических процессах. Мышьяк относится к условно-эссенциальным, иммунотоксичным элементам. Имеются данные о влиянии лития на нейро-эндокринные процессы, жировой и углеводный обмен. Последовательность условно-эссенциальных микроэлементов в листьях персика обыкновенного представлена следующим образом: Si> B> Ni> V> Li> As.

Аналогично для потенциально токсичных элементов эта убывающая последовательность выглядит следующим образом: Sr> Ti> Rb> Sn> Ga> Zr> W> U> Ag> Ge> Tl=Nb= Cs> In= Re.

Все эти элементы в определенных дозах присутствуют в тканях растений и животных, хотя физиологическая роль многих из них не достаточна изучена.

При анализе результатов по токсичным микроэлементам наблюдается следующая убывающая последовательность: Al> Ba> Pb> Hg> Be> Cd>Sb> Bi =Ta

Наибольшая концентрация приходится на алюминий (25,622 мг/л). В организм человека ежедневно поступает от 5 до 50 мг алюминия в зависимости от региона проживания. Алюминий в небольших количествах необходим для организма, особенно для костной ткани, в случае избытка представляет серьезную опасность для здоровья. В целом этот элемент относится к токсичным (иммунотоксичным) элементам. Его токсичная доза для человека 5 г.

Свинец (0,114 мг/л) и барий (0,821мг/л) относятся к токсичным ультрамикроэлементам. Роль свинца изучена недостаточно, но известно его участие в обменных процессах костной ткани.

Анализ полученных данных для всех токсичных элементов показывает, что в листьях персика обыкновенного, произрастающего в Каракалпакстане, концентрация их не превышает допустимые нормы для живого организма, либо имеет следовые количества.

Заключение. Таким образом, в результате анализа методом ИСП-МС макро- и микроэлементного состава листьев персика обыкновенного, произрастающего на территории Республики Каракалпакстан, можно констатировать, что они богаты жизненно-важными макроэлементами, эссенциальными и условно-эссенциальными микроэлементами, и их содержание соответствует рекомендуемым нормам суточного потребления организмом человека. Содержание потенциально-токсичных и токсичных микроэлементов, имеющих значение для растительного лекарственного сырья и препаратов на их основе, соответствуют нормативным требованиям или содержатся в безопасно следовых количествах. Эти результаты исследования позволяют рационально использовать листья персика обыкновенного, произрастающего в экологически неблагоприятных условиях Республики Каракалпакстан как сырье для получения парафармацевтических препаратов с целью коррективки дефицита макро- и микроэлементов в продуктах питания и профилактики некоторых заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванцова Л.В., Блинова О.Л., Гилева А.А., Белоногова В.Д. «Фармакогностическое исследование персика обыкновенного листьев». //Медицинский вестник Башкортостана. Том 12. -№ 6 (72), 2017, -С.108-111.
2. Пузак О., Упир Л.В., Кисличенко В.С., Толкачова Н.В. Изучение минерального состава коры, почек и листьев персика обыкновенного (*Persica vulgaris* Mill.). //Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2010, том 5, -№1, -С. 36-38.
3. Персик обыкновенный. Фармакологические свойства. – Текст: Электронный. - URL: <http://lektrava.ru/encyclopedia/persik-obyknovennyy/>
4. Природные флавоноиды / Д.Ю. Корулькин [и др.] – Новосибирск: Гео, 2007. – 232 с.
5. Ленчик Н.В., Наврузова Г.Ф., Кисличенко В.С., Шарипов Х.Ш., Зайченко А.В. Фитохимическое и фармакологическое изучение листьев *Persica vulgaris*, заготовленных в Таджикистане. //Хабаршысы Вестник, 2014. №3(68), Т.4. -С.126-131.
6. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. - 976 с.
7. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. -М.: Издательский дом “Оникс 21 век“. Мир. 2004. -С.272.
8. Васильева И.Е., Шабанова Е.В. Определение микроэлементов в растениях методом дуговой атомно-эмиссионной спектроскопии. //Аналитика и контроль. 2019. Т. 23. -№ 3. -С.298-313.
9. Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Скальный А. В., Демидов В.Д., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабескис А.П., Кузнецов, В.В., Тимофеев П.В. Методика определения микроэлементов в диагностируемых биосубстратах атомной спектроскопией с индуктивно связанной аргонной плазмой. Методические рекомендации, утв. ФЦ ГСЭН 29.01.2003.
10. Слепян Л.И., Каухова И.Е., Громова О.Н., Пивоварова Н.С., Власенко М.А., Яковлева М.В. и Шантырь И.И. «Биоэлементы в листьях тропических лекарственных растений *Polyscias filicifolia* (Moore ex Fournier) Bailey (Araliaceae), *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) и биологически активных добавок», Бутлеровские сообщения. 2014. Т.37. -№3. -С. 79-84.
11. Гусев Н.В. Внутриклеточные Са-связывающие белки. Часть 1. Классификация и структура.//Соровский образовательный журнал. 1998. - №5. С.2-10.

REZUME

QORAQALPOG`ISTONDA O`SADIGAN ODDIY SHAFTOLI BARGLARINI (PERSICA VULGARIS MILL.)FITOKIMYOVIY O`RGANISH

**¹Abdurasulieva Gu`lshad Maxsetbaevna, <sup>1</sup>Berdimbetova Gu`lsara
Esenovna, ²Farmanova Nodira Taxirovna.**

1.O`zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Qoraqalpog`iston

bo'limi Qoraqalpoq tabiiy fanlar ilmiy-tadqiqot institute
2.Toshkent Farmatsevtika institute
[*gulshadabdurasulieva@gmail.com*](mailto:gulshadabdurasulieva@gmail.com)

Kalit so'zlar: oddiy shaftoli barglari, induktiv bog'langan plazma massa spektrometriyasi, mikroelementlar, makroelementlar.
Qoraqalpog'istonda o'sayotgan shaftoli barglarining (*Persicae vulgaris folia*) makro va mikroelementlar tarkibini o'rganish uchun induktiv bog'langan plazmali massa-spektrometriyadan foydalanildi. Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, aniqlangan 44 ta elementdan xomashyoda makroelementlar orasida kaliy va kaltsiy ustunlik qiladi, kaliy miqdori esa kaltsiydan deyarli 2 baravar, natriydan 21 baravar yuqori. Tuproqning sho'rlanishi, Qoraqalpog'istondagi suvning yuqori minerallashuvi va asosiy ulush natriy xlorid va sulfat va qisman kaltsiy tuzlari bo'lgan Orol dengizining qurigan tubidan tuzli chang chiqindilari sharoitida shaftoli barglarida natriyning nisbatan pastligi anomaldir. shaftoli barglari atrof-muhitdan ortiqcha natriy tuzlarini to'plamasligini ko'rsatadi. Muhim elementlar orasida temir, marganets, rux, shartli zarur elementlar orasida esa kremniy ustunlik qiladi. Zaharli elementlarning kontsentratsiyasi tirik organizm uchun ruxsat etilgan me'yorlardan oshmaydi yoki zararsiz miqdoriga ega.

SUMMARY
PHYTOCHEMICAL STUDY OF THE LEAVES OF THE COMMON PEACH (*PERSICA VULGARIS* MILL.), GROWING IN KARAKALPAKISTAN.

¹**Abdurasulieva Gulshad Mahsetbaevna, ¹Berdimbetova Gulsara Esenovna, ²Nodira Takhirovna Farmanova.**

1.Karakalpak Scientific Research Institute of Natural Sciences of the Karakalpak Branch of the Academy of Sciences of Uzbekistan.

2.Tashkent Pharmaceutical Institute
[*gulshadabdurasulieva@gmail.com*](mailto:gulshadabdurasulieva@gmail.com)

Key words: common peach leaves, inductively coupled plasma mass spectrometry, microelements, macroelements.

Mass spectrometry with inductively coupled plasma was used to study the macro- and microelement composition of peach leaves (*Persicae vulgaris folia*) growing in Karakalpakstan. The results of the analysis showed that out of 44 detected elements, potassium and calcium are the dominant elements in raw materials among macronutrients, while the potassium content is almost 2 times higher than calcium, and 21 times higher than sodium. The relatively low sodium content in peach leaves under conditions of soil salinity, high mineralization of water in Karakalpakstan and salt dust emissions from the dried bottom of the Aral Sea, in which the main share is sodium chlorides and sulfates and partly calcium salts, is

anomalous, indicating that peach leaves do not accumulate excess sodium salts from the environment. Iron, manganese, zinc dominate among the essential elements, and silicon dominates among the conditionally essential elements. The concentration of toxic elements does not exceed the permissible norms for a living organism, or has trace amounts.

УДК: 616.36-089.843:616.9

ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОТОТОПИЧЕСКУЮ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ

Абдурахимова Дилноза Равшановна, Касимова Раъно

Ибрагимовна, Кан Наталья Георгиевна

Научно исследовательский институт Вирусологии

dilzodaalisher@gmail.com

Введение: Ежегодно у более чем 40 000 пациентов развиваются острые или терминальные заболевания печени [5]. Во многих случаях трансплантация печени (ТП) является единственным возможным вариантом терапии. По данным United Network of Organ Sharing, с 1988 по 2014 год в США было проведено в общей сложности 132 871, а в 2014 году - примерно 6729 трансплантаций [6]. Хотя 1-летняя выживаемость после ТП составляет от 80 до 90% [7,8,9], при этом инфекции встречаются до 80% реципиентов и остаются проблемой у этих критически больных пациентов [10]. Различные типы инфекций проявляют тенденцию к развитию в определенные периоды после трансплантации. В то время как внутрибольничные инфекции возникают в течение первого послеоперационного месяца, трансплантационная иммуносупрессия способствует риску заражения у реципиентов трансплантата печени и способствует развитию оппортунистических инфекций, которые преимущественно возникают в течение первых 6 месяцев после трансплантации [4,10,11,12]. Наиболее частыми являются бактериальные инфекции (70%), за которыми следуют вирусные инфекции (20%) которые являются распространенными осложнениями в первые 3 месяца после трансплантации печени. Таким образом, выявление потенциальных факторов риска ранних вирусных инфекций может дополнительно способствовать профилактике вирусных инфекций у реципиентов печени а также грибковые инфекции (8%).[1,2,3]. В дополнение к прямым эффектам инфекции и воспаления конечных органов, патогенные микроорганизмы могут оказывать ряд косвенных эффектов, которые приводят к повреждению аллотрансплантата, отторжению и оппортунистической суперинфекции. Инфекционным воздействием могут прийти из многих источников после трансплантации печени, в том числе: de novo (приобретенная острая инфекция) у реципиента, в последствии

реактивация у реципиента, от донорского органа, а также внутрибольничные инфекции могут служить подсказками для этиологии. В данном обзоре мы представляем наиболее распространенные оппортунистические инфекции пред и пост трансплантационного периода.

Цели: Обобщить материалы и методы исследований по оппортунистическим инфекциям у пациентов перенесших трансплантацию печени в пре и пост трансплантационный период.

Методы: Обзор литературы с использованием онлайн-базы данных PubMed был выполнен с использованием поисковых терминов «opportunistic infections after liver transplantation», «early infectious complications after liver transplantation», «liver transplantation». А также была использована практическое руководство AASLD Американского общества трансплантологов разработанная 2013 году.

Результаты исследований. Cornelius Johannes Busch, Benedikt Hermann Sieglerом было проведено исследование в котором в период с 2004 по 2010 года 530 взрослых пациентов прошли ТП в крупной университетской больнице, обслуживающей столичный регион Европы. В этом ретроспективном одноцентровом исследовании были проанализированы предполагаемые факторы риска ранних вирусных инфекций вирусом простого герпеса-1 (HSV-1), вирусом ветряной оспы (VZV), вирусом Эпштейна-Барра (EBV), гепатитом А / В / С (HAV / HBV / HCV) и цитомегаловирусом (CMV). в первые 3 месяца после ТП. В окончательный анализ был включен 501 пациент, из которых 126 (25,1%) имели документированные вирусные инфекции после ТП. Не было обнаружено существенных различий между пациентами с вирусными инфекциями или без них в отношении 30- и 90-дневной смертности. Факторы риска в раннем посттрансплантационном периоде, выявленные с помощью многофакторного анализа, включали женский пол (ЦМВ, ВПГ-1), послеоперационную потребность в непрерывной вено-венозной гемофильтрации (ЦМВ), септический шок (ЦМВ), обнаружение грибов (ЦМВ) и интраоперационный объем переливаемой крови (ВЭБ).

	Всего (n = 501)	Пациен- ты без вирусн ой инфек- ции (n = 375)	Пациенты с вирусной инфекцией* (n = 126)									
			ЦМВ- инфек- ция (n = 75)	Значе- ние P	ВПГ- инфек- ция (n = 31)	Значе- ние P	ВЭБ- инфек- ция (n = 19)	Значе- ние P	VZV- инфе- кция (n = 11)	Значе- ние P	HAV- инфек- ция (n = 2)	Зна- чен- ие P
Реципиент												
Цитомегалови- рус IgG	286 (57.1)	198 (52.8)	56 (74.6)	0.002	17 (54.8)	0.937	7 (36.8)	0.159	6 (54.5)	0.712	2 (100.0)	0.19 4
Цитомегалови- русный IgM	1 (0.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	0.674	0 (0.0)	0.771	0 (0.0)	0.875	0 (0.0)	0.869	0 (0.0)	0.94 1
IgG вируса Эпштейна- Барра	219 (43.7)	157 (41.9)	30 (40.0)	0.360	17 (54.8)	0.198	7 (36.8)	0.037	8 (72.7)	0.020	0 (0.0)	0.22 1
Вирус простого герпеса-1 IgG	204 (40.7)	138 (36.9)	36 (48.0)	0.079	18 (58.1)	0.037	6 (31.6)	0.078	6 (54.5)	0.152	0 (0.0)	0.27 2
IgG вируса ветряной оспы	216 (43.1)	150 (40.0)	36 (48.0)	0.223	16 (51.6)	0.249	7 (36.8)	0.037	6 (54.5)	0.229	1 (50.0)	0.79 6
Антитела к вирусу гепатита А	332 (66.3)	251 (66.9)	47 (62.7)	0.182	19 (61.3)	0.403	7 (36.8)	0.556	6 (54.5)	0.565	2 (50.0)	0.33 9
Донор												
Цитомегалови- рус IgG	285 (56.9)	219 (58.4)	42 (56.0)	0.623	12 (38.7)	0.220	4 (21.1)	0.353	8 (72.7)	0.198	0 (0.0)	0.08 6

В окончательный анализ был включен 501 пациент, из которых 126 (25,1%) имели документированные вирусные инфекции после ЛТ. Не было обнаружено существенных различий между пациентами с вирусными инфекциями или без них в отношении 30- и 90-дневной смертности. Факторы риска в раннем посттрансплантационном периоде, выявленные с помощью многофакторного анализа, включали женский пол (ЦМВ, ВПГ-1), послеоперационную потребность в непрерывной вено-венозной гемофильтрации (ЦМВ), септический шок (ЦМВ), обнаружение грибов (ЦМВ) и интраоперационный объем переливаемой крови (ВЭБ).

Виды вирусов	Обнаруженные вирусные инфекционные события n (всего) = 138
Цитомегаловирус	75 (54.3)
Вирус простого герпеса-1	31 (22.5)
Вирус Эпштейна-Барра	19 (13.7)

Виды вирусов	Обнаруженные вирусные инфекционные события <i>n</i> (всего) = 138
Вирус ветряной оспы	11 (8.1)
Гепатит А	2 (1.4)

Ранние инфекции. Бактериальная инфекция является наиболее частым и опасным осложнением у пациентов с ортотопической трансплантацией печени и обычно возникает в течение 2 месяцев после трансплантации. [13] Бактериальные инфекции могут возникать в любом месте у реципиента, но чаще всего возникают в брюшной полости, кровотоке и легких. [14,15]. Выявлены основные этиологические агенты бактериальных инфекций. К ним относятся грамотрицательные палочки (49,8%), грамположительные кокки (43,8%) и виды *Candida* (6,1%) [16]. Частое применение антибиотиков перед операцией по различным показаниям делают реципиентов трансплантата печени уязвимыми для штаммов бактерий с множественной лекарственной устойчивостью.

Кандидоз является частой грибковой инфекцией, возникающей после ортотопической трансплантации печени, и основной причиной инвазивной грибковой инфекции. *Candida albicans* является наиболее распространенным изолированным видом, за которым следуют *Candida glabrata* и *Candida tropicalis*. [17,18] Факторы риска инвазивного кандидоза включают использование профилактических антибиотиков для предотвращения спонтанного бактериального перитонита в послеоперационном периоде и повторной трансплантации.

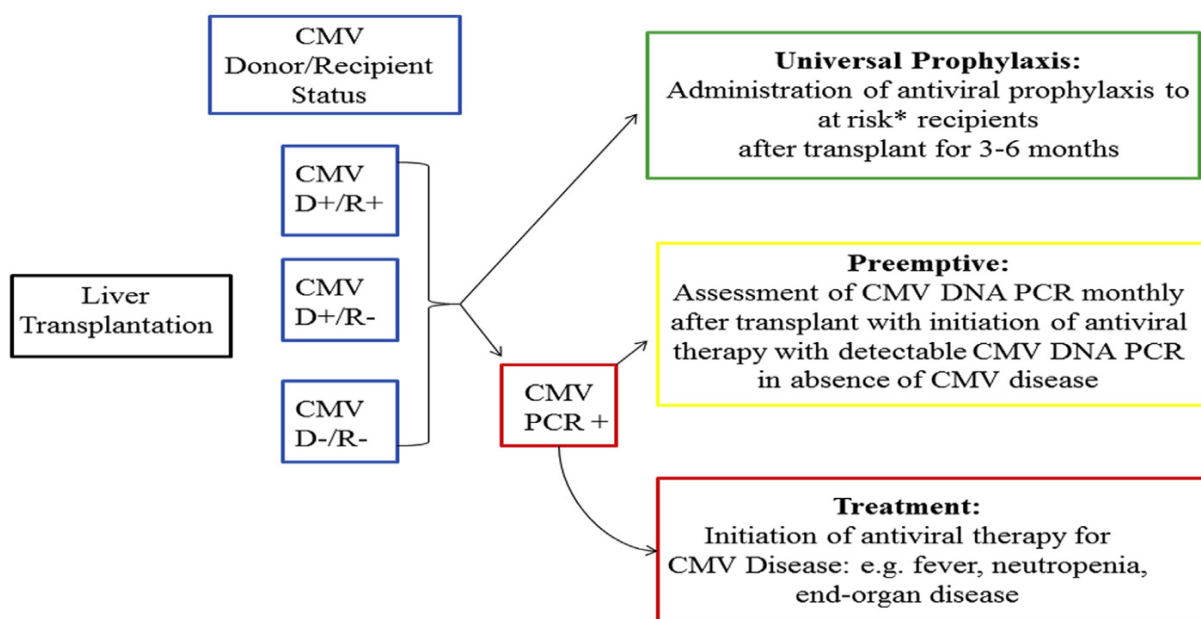
Аспергиллез. *Aspergillus spp* являются второй по распространенности грибковой инфекцией после ортотопической трансплантации печени и составляют примерно четверть инвазивных грибковых инфекций после трансплантации. [19] В серии случаев из 26 пациентов с инвазивным аспергиллезом после ортотопической трансплантации печени заражение произошло в среднем примерно через 2,5 недели после трансплантации со смертностью 92%. [20] Выявление потенциальных факторов риска может снизить заболеваемость и смертность от инвазивного аспергиллеза.

Цитомегаловирус (ЦМВ) относится к наиболее распространенным вирусным патогенам у пациентов, перенесших ТП, с предполагаемой частотой от 22 до 29% [21,22,23]. ЦМВ существенно влияет на исход реципиентов либо непосредственно, приводя к фебрильному клиническому заболеванию, инвазии тканей и трансплантата и смерти, либо вызывая косвенные эффекты, такие как отторжение трансплантата или тромбоз печеночной артерии [24]. Кроме того, возникновение ЦМВ у пациентов,

перенесших ТП, было связано с повышением частоты бактериальных или грибковых инфекций [25] или реактивацией вирусных патогенов [26], а также ускорение фиброза печени, связанного с вирусом гепатита С (HCV) [27]. Вирус простого герпеса-1 (ВПГ-1) как еще один оппортунистический вид вируса может симптоматически проявляться при молниеносном течении заболевания [28]. Риск заражения ЦМВ-инфекцией или заболеванием после трансплантации может быть стратифицирован в зависимости от серологического статуса донора и реципиента. [29] Самый высокий риск развития ЦМВ-инфекции возникает у серонегативного реципиента (R) органа от серопозитивного донора (D) (обозначаемого как D+/R-). ЦМВ-инфекция в конечном итоге разовьется у большинства реципиентов этой категории, и у большого процента из них проявятся симптомы. [30] Эндогенный ЦМВ может быть реактивирован у серопозитивных реципиентов, или иногда они могут быть суперинфицированы экзогенным вирусом de novo из донорского органа (D+/R+). Серонегативные реципиенты, получающие орган от серонегативного донора (D/R-), считаются подверженными низкому риску, хотя ЦМВ-инфекция все еще может развиться (в последствии переливание крови без скрининга). [31] Другие факторы риска ЦМВ-инфекции включают специфические посттрансплантационные иммуносупрессивные препараты, включая преднизолон, ингибитор кальциневрина и антилимфоцитарный глобулин (тимоглобулин). [32,33]

В дополнение к клиническим заболеваниям возросла осведомленность о косвенных эффектах ЦМВ, таких как повышенный риск острого или хронического отторжения аллотрансплантата и развития других инфекций. [34,35] ЦМВ считается фактором риска инвазивных грибковых и бактериальных инфекций у реципиентов печени, как указано выше. [18,36,37] ЦМВ также может взаимодействовать с другими вирусами и может ускорить патогенез вируса гепатита С. [37] Кроме того, сообщалось об активации других герпесвирусов таких как вирус герпеса человека-6 и вируса Эпштейна–Барр при ЦМВ. [39,40]

Предполагается, что цитомегаловирус также участвует в отторжении печени, включая ассоциацию с хроническим отторжением. [41,42] Профилактика ЦМВ-инфекции основана на двух стратегиях (Рис. 1).



Первый предполагает введение противовирусного средства всем реципиентам трансплантата сразу после трансплантации (т.е. универсальная профилактика). Второй превентивной стратегией является превентивная терапия, при которой реципиенты трансплантата тщательно контролируются на предмет ранних признаков репликации вируса с помощью ПЦР ДНК ЦМВ, и при первом положительном результате начинается противовирусная терапия. [43,44] По данным Badley, Andrew D сто шестьдесят семь реципиентов трансплантата печени были рандомизированы для получения 120 дней противовирусного лечения, начиная с момента трансплантации, состоящего либо из ACV 800 мг перорально четыре раза в день (n = 84), либо из 14 дней GCV 5 мг / кг внутривенно каждые 12 часов с последующим пероральным ACV 800 мг четыре раза в день.ежедневно (n=83). Проспективное лабораторное и клиническое наблюдение проводилось для определения первичных конечных точек (начало ЦМВ-инфекции и ЦМВ-заболевания) и вторичных конечных точек (частота грибковой и бактериальной инфекции, отторжение аллотрансплантата и выживаемость после трансплантации). В течение первого года после трансплантации ЦМВ-инфекция развилась у 57% пациентов, получавших ACV, и у 37% пациентов, получавших GCV + ACV (P=0,001). ЦМВ-заболевание развилось у 23% пациентов, получавших ACV, и у 11% пациентов, получавших GCV + ACV (P=0,03). У серонегативных реципиентов аллотрансплантатов от ЦМВ-серопозитивных доноров (D+/R-) ЦМВ-болезнь развилась у 58% пациентов, получавших ACV, и у 25% пациентов, получавших GCV + ACV (P=0,04). В группе D + / R у 54% пациентов, получавших ACV, и у 17% пациентов, получавших GCV + ACV, развилась инфекция с *Candida albicans* (P=0,05). У серопозитивных реципиентов трансплантата не существует определенного количественного порогового значения в качестве показания

для начала противовирусного лечения, но в целом лечение начинается у серонегативных реципиентов всякий раз, когда обнаруживается ДНК.

Вирус Эпштейна–Барра. Инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барра (ВЭБ), может проявляться различными путями после трансплантации печени. Острая инфекция характеризуется лихорадкой и недомоганием в сочетании с лейкопенией, атипичным лимфоцитозом или тромбоцитопенией. Первичные ВЭБ-инфекции преимущественно возникают у детей, и, по оценкам, до 90% взрослых являются Серопозитивными носителями ВЭБ (часто от предыдущей субклинической инфекции). Таким образом, предполагается, что реактивация является преобладающим патофизиологическим процессом у взрослых после трансплантации печени с активной ВЭБ-инфекцией. [45] В то время как острое заболевание, как правило, само ограничивается и проходит при поддерживающем лечении, инфекция ВЭБ может привести к посттрансплантационному лимфопролиферативному заболеванию (ПТЛЗ) у реципиента печени. ПТЛЗ, ассоциированный с ВЭБ, является редким, но серьезным осложнением трансплантации печени, частота которого у взрослых составляет менее 3%. [46,47] Факторы риска развития включают первичную ВЭБ-инфекцию, несоответствие ЦМВ донора и реципиента; наличие ЦМВ-инфекции и усиление иммуносупрессии. [48] Связь ПТЛЗ с инфекцией ВЭБ изменчива у взрослых реципиентов трансплантации печени. ПТЛЗ включают лимфаденопатию, цитопению, необъяснимую лихорадку и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, легких, селезенки и центральной нервной системы. Рентгенографические исследования могут выявить места поражения, особенно когда поражены легочные или внутрибрюшные участки. [49]

Вирус герпеса человека-6. Вирус герпеса человека-6 (HHV-6) является еще одним представителем семейства *herpesviridae*, таким как ЦМВ, и, как полагают, обладает иммуномодулирующими свойствами и синергическими эффектами с другими приобретенными / латентными вирусами. [50] HHV-6 является частой причиной инфицирования в детском возрасте и является причиной детской розеолы. Он часто вызывает субклиническую инфекцию, и большинство населения становится серопозитивным к подростковому возрасту. [29] Из двух признанных вариантов HHV-6 (А и В), Считается, что вариант В является причиной большинства инфекций у реципиентов трансплантата, главным образом в результате реактивации вируса через 2-8 недель после трансплантации. Заболеваемость HHV-6 у реципиентов трансплантата печени варьируется от 14 до 82%. [51]. Симптомы и признаки HHV-6, включают в себя лихорадку, сыпь, цитопению, интерстициальный пневмонию, гепатит, но четкая причинно-следственная связь с HHV-6 часто отсутствует. [52,53,54] Вирус может оказывать иммуносупрессивное действие при взаимодействии с ЦМВ или воздействуя непосредственно на иммунную систему.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Инфекция после ортотопической трансплантации печени является частой причиной заболеваемости и смертности. Когда это возможно, должна проводиться всесторонняя оценка для скрининга и тестирования донорских органов на наличие инфекционных заболеваний. Оценка имеющихся симптомов и сроков после операции в сочетании с комплексной (и часто инвазивной) диагностикой может привести к скорейшему выявлению и лечению. Оценка предотвращения распространенных внутрибольничных инфекций и отказ от ненужных постоянных катетеров могут предотвратить раннюю заболеваемость. Профилактика распространенных инфекций у пациентов с высоким риском улучшает результаты в первый год после трансплантации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vera A, Contreras F, Guevara F. Incidence and risk factors for infections after liver transplant: single-center experience at the University Hospital Fundacion Santa Fe de Bogota, Colombia. *Transpl Infect Dis*. 2011;13:608–615.
2. Romero FA, Razonable RR. Infections in liver transplant recipients. *World J Hepatol*. 2011;3:83–92.
3. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2007;357:2601–2614.
4. Fishman JA, Issa NC. Infection in organ transplantation: risk factors and evolving patterns of infection. *Infect Dis Clin North Am*. 2010;24:273–283.
5. Bachir NM, Larson AM (2012) Adult liver transplantation in the United States. *Am J Med Sci* 343:462–469 UNOS. <https://www.unos.org> (accessed September 20, 2015). 2015
6. Pfitzmann R, Nussler NC, Hippler-Benscheidt M, Neuhaus R, Neuhaus P (2008) Long-term results after liver transplantation. *Transplant Int : Official J European Soc Organ Trans* 21:234–246
7. Busuttil RW, Farmer DG, Yersiz H, Hiatt JR, McDiarmid SV, Goldstein LI, et al. Analysis of long-term outcomes of 3200 liver transplantations over two decades: a single-center experience. *Annals of surgery* 2005;241:905–16; discussion 16–8
8. Jain A, Reyes J, Kashyap R, Dodson SF, Demetris AJ, Ruppert K, Abu-Elmagd K, Marsh W, Madariaga J, Mazariegos G, Geller D, Bonham CA, Gayowski T, Cacciarelli T, Fontes P, Starzl TE, Fung JJ (2000) Long-term survival after liver transplantation in 4,000 consecutive patients at a single center. *Ann Surg* 232:490–500
9. Kawecki D, Chmura A, Pacholczyk M, Lagiewska B, Adadynski L, Wasiak D, et al. Bacterial infections in the early period after liver transplantation: etiological

agents and their susceptibility. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research* 2009;15:Cr628–37

10.Clark NM, Cotler SJ. Infectious complications in liver transplantation. UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/infectious-complications-in-liver-transplantation> (accessed September 20, 2015). 2013

11.van Hoek B, de Rooij BJ, Verspaget HW (2012) Risk factors for infection after liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 26:61–72

12.Kanj SS, Sharara AI, Clavien PA, Hamilton JD (1996) Cytomegalovirus infection following liver transplantation: review of the literature. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication Infectious Diseases Soc Am* 22:537–549

13.Blair S, Kusne S. Bacterial, mycobacterial, and protozoal infections after liver transplantation—part I. *Liver Transpl.*2005;12:1452–1459.

14. Cervera C, Linares L, Bou G, Moreno A. Multidrug-resistant bacterial infection in solid organ transplant recipients. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012 Mar;30(suppl 2):40–48.

15. Esfeh JM, Hanounieh IA, Koval CE, et al. Impact of pretransplant rifaximin therapy on early post-liver transplant infections. *Liver Transpl.* 2014 Feb 3. epub

16. Sganga G, Bianco G, Fiori B, et al. Surveillance of bacterial and fungal infections in the postoperative period following liver transplantation:a series from 2005–2011. *Transplant Proc.* 2013 Sep;45(7):2718–2721

17. Shi SH, Lu AW, Shen Y, et al. Spectrum and risk factors for invasive candidiasis and non-Candida fungal infections after liver transplantation. *Chin Med J (Engl).* 2008;121:625–630.

18. Husain S, Tollemar J, Dominguez EA, et al. Changes in the spectrum and risk factors for invasive candidiasis in liver transplant recipients: prospective, multicenter, case-controlled study. *Transplantation.* 2003;75:2023–2029.

19. Liu X, Ling Z, Li L, Ruan B. Invasive fungal infections in liver transplantation. *Int J Infect Dis.* 2011;15:e298–e304.

20. Singh N, Arnou PM, Bonham A, et al. Invasive aspergillosis in liver transplant recipients in the 1990s. *Transplantation.* 1997;64:716–720

21.Snydman DR (2001) Epidemiology of infections after solid-organ transplantation. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication Infectious Diseases Soc Am* 33(Suppl 1):S5–S8

22.Limaye AP, Bakthavatsalam R, Kim HW, Randolph SE, Halldorson JB, Healey PJ, Kuhr CS, Levy AE, Perkins JD, Reyes JD, Boeckh M (2006) Impact of cytomegalovirus in organ transplant recipients in the era of antiviral prophylaxis. *Transplantation* 81:1645–1652

23.Freeman RB Jr (2009) The indirect effects of cytomegalovirus infection. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transplant Surg* 9:2453–2458

24.Falagas ME, Snydman DR, Griffith J, Werner BG (1996) Exposure to cytomegalovirus from the donated organ is a risk factor for bacteremia in

orthotopic liver transplant recipients. Boston Center for Liver Transplantation CMVIG Study Group. Clinical Infectious Diseases : an Official Publication Infectious Diseases Soc Am 23:468–474

25. Bruminhent J, Razonable RR (2014) Management of cytomegalovirus infection and disease in liver transplant recipients. World J Hepatol 6:370–383.

26. Chopra KB, Demetris AJ, Blakolmer K, Dvorchik I, Laskus T, Wang LF, Araya VR, Dodson F, Fung JJ, Rakela J, Vargas HE (2003) Progression of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C after orthotopic liver transplantation. Transplantation 76:1487–1491

27. Zuckerman R, Wald A (2009) Herpes simplex virus infections in solid organ transplant recipients. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transplant Surg 9(Suppl 4):S104–S107

28. Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, Naugler S, Blumberg E, Avery RK, Koval C, Lease ED, Pillai A, Doucette KE, Levitsky J, Morris MI, Lu K, McDermott JK, Mone T, Orłowski JP, Dadhania DM, Abbott K, Horslen S, Laskin BL, Mougdil A, Venkat VL, Korenblat K, Kumar V, Grossi P, Bloom RD, Brown K, Kotton CN, Kumar D (2015) Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transplant Surg 15:1162–1172

29. Kusne S, Blair J. Viral and fungal infections after liver transplantation – part II.

Liver Transpl. 2006;12:2–11

30. Humar A, Snydman D, AST Infectious Diseases Community of Practice. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. Am J Transplant. 2009;9:S78–S86.

31. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al, Transplantation Society International CMV Consensus Group. International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. Transplantation. 2010;89:779–795.

32. Wadhawan M, Gupta S, Goyal N, et al. Cytomegalovirus infection: its incidence and management in cytomegalovirus-seropositive living related liver transplant recipients: a single-center experience. Liver Transpl. 2012;18:1448–1455. 33. Razonable RR. Cytomegalovirus infection after liver transplantation. Liver Transpl. 2010;16:S45–S55.

34. Paya CV, Razonable RR. Cytomegalovirus infection after solid organ transplantation. In: Bowden RA, Ljungman P, Paya CV, eds. Transplant Infections. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2003:298–325.

35. Rubin RH. The direct and indirect effects of infection in liver transplantation: pathogenesis, impact and clinical management. Curr Clin Top Infect Dis. 2002;22:125.

36. Singh N, Wannstedt C, Keyes L, Wagener MM, Gayowski T, Cacciarelli TV. Indirect outcomes associated with cytomegalovirus (opportunistic infections,

- hepatitis C virus sequelae, and mortality) in liver-transplant recipients with the use of preemptive therapy for 13 years. *Transplantation*. 2005;79:1428.
37. Burak KW, Kremers WK, Batts KP, et al. Impact of cytomegalovirus infection, year of transplantation, and donor age on outcomes after liver transplantation for hepatitis C. *Liver Transpl*. 2002;8:362.
 38. Terrault N. Liver transplantation in the setting of chronic HCV. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26:531–548.
 39. Mendez JC, Dockrell DH, Espy MJ. Human beta-herpesvirus interactions in solid organ transplant recipients. *J Infect Dis*. 2001;183:179.
 40. Manez R, Breinig MC, Linden P, et al. Posttransplant lymphoproliferative disease in primary Epstein-Barr virus infection after liver transplantation: the role of cytomegalovirus disease. *J Infect Dis*. 1997;176:1462–1467.
 41. Lautenschlager I, Hockerstedt K, Jalanko H, et al. Persistent cytomegalovirus in liver allografts with chronic rejection. *Hepatology*. 1997;25:190.
 42. Evans PC, Coleman N, Wreghitt TG, et al. Cytomegalovirus infection of bile duct epithelial cells, hepatic artery and portal venous endothelium in relation to chronic rejection of the liver grafts. *J Hepatol*. 1999;31:913.
 43. Rubin RH. Preemptive therapy in immunocompromised hosts. *N Engl J Med*. 1991;324:1057–1059.
 44. Levitsky J, Singh N, Wagener MM, Stosor V, Abecassis M, Ison MG. CMV survey of CMV prevention strategies after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2008;8:158
 45. Allen U, Preiksaitis J, AST Infectious Diseases Community of Practice. Epstein-Barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9:S87–S96.
 46. Kamdar KY, Rooney CM, Heslop HE. Posttransplant lymphoproliferative disease following liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011;16:274–280.
 47. Burra P, Buda A, Livi U, et al. Occurrence of post-transplant lymphoproliferative disorders among over thousand adult recipients: any role for hepatitis C infection? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18:1065–1070.
 48. Jain A, Nalesnik M, Reyes J, et al. Posttransplant lymphoproliferative disorders in liver transplantation: a 20-year experience. *Ann Surg*. 2002;236:429–436
 49. Dhillon MS, Rai JK, Gunson BK, Olliff S, Olliff J. Post-transplant lymphoproliferative disease in liver transplantation. *Br J Radiol*. 2007;80:337–346
 50. Razonable RR, Rivero A, Brown RA, et al. Detection of simultaneous beta-herpesvirus infections in clinical syndromes due to defined cytomegalovirus infection. *Clin Transplant*. 2003;17:114–120.

51. Razonable RR, Rivero A, Brown RA, et al. Detection of simultaneous beta-herpesvirus infections in clinical syndromes due to defined cytomegalovirus infection. Clin Transplant. 2003;17:114–120
52. Razonable RR, Paya CV. The impact of human herpesvirus-6 and -7 infection on the outcome of liver transplantation. Liver Transpl. 2002;8:651–658.
53. Lautenschlager I, Linnavuori K, Hockerstedt K. Human herpesvirus-6 antigenemia after liver transplantation. Transplantation. 2000;69:2561–2566.
54. Lautenschlager I, Razonable RR. Human herpesvirus-6 infections in kidney, liver, lung, and heart transplantation: review. Transpl Int. 2012 May;25(5):493–502.

РЕЗЮМЕ

ОРТОТОПИК ЖИГАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ ҚИЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ОППОРТУНИСТИК ИНФЕКЦИЯЛАР

Абдурахимова Дилноза Равшановна, Касимова Раъно

Ибрагимовна, Кан Наталья Георгиевна

Вирусология илмий-тадқиқот институти

dilzodaalisher@gmail.com

Ушбу шарҳда биз трансплантациядан олдинги ва кейинги даврнинг энг кенг тарқалган оппортунистик инфекцияларини тақдим етамиз. Жигар трансплантацияси - бу жигар циррозини даволашнинг ягона усули. Трансплантациядан кейинги 1 йиллик ҳаёт даражаси 80 дан 90% гача, инфекциялар еса 80% гача қабул қилувчиларда учрайди ва бу оғир касал беморларда муаммо бўлиб қолади. Трансплантация қилинганидан кейин маълум даврларда турли хил инфекциялар ривожланади. Нозокомиал инфекциялар операциядан кейинги биринчи ойда содир бўлса, трансплантация иммуносупрессияси жигар трансплантациясини олувчиларда юктириш хавфини келтириб чиқаради ва асосан жигар трансплантациясидан кейинги дастлабки 6 ой ичида юзага келадиган оппортунистик инфекцияларни ривожланишига ҳисса қўшади. Енг тез-тез учрайдиган бактериал инфекциялар (70%), сўнгра вирусли инфекциялар (20%), бу жигар трансплантациясидан кейинги дастлабки 3 ой ичида кенг тарқалган асоратлар. Инфекция ва охирги органларнинг яллиғланишининг бевосита таъсиридан ташқари, патоген микроорганизмлар аллографтнинг шикастланишига, рад етишга ва оппортунистик суперинфекцияга олиб келадиган бир қатор билвосита таъсирга ега бўлиши мумкин. Юқумли таъсирлар жигар трансплантациясидан кейин кўплаб манбалардан келиб чиқиши мумкин, шу жумладан: де ново (орттирилган ўткир инфекция) қабул қилувчида, кейинчалик қабул қилувчида, donor органидан реактивация, шунингдек нозокомиал инфекциялар этиология учун кўрсатма бўлиб хизмат қилиши мумкин.

REZUME
OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN PATIENTS UNDERGOING
ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION
Abdurakhimova Dilnoza Ravshanovna Kasimova Rano Ibragimovna, Kan
Natalya Georgievna
Research Institute of Virology
dilzodaalisher@gmail.com

In this review, we present the most common opportunistic infections of the pre- and post-transplant period. Liver transplantation is the only possible treatment option for cirrhosis of the liver. The 1-year survival rate after TP ranges from 80 to 90%, while infections occur in up to 80% of recipients and remain a problem in these critically ill patients. Various types of infections tend to develop in certain periods after transplantation. While nosocomial infections occur during the first postoperative month, transplant immunosuppression contributes to the risk of infection in liver transplant recipients and contributes to the development of opportunistic infections, which mainly occur during the first 6 months after liver transplantation. The most frequent are bacterial infections (70%), followed by viral infections (20%), which are common complications in the first 3 months after liver transplantation. In addition to the direct effects of infection and inflammation of the end organs, pathogenic microorganisms can have a number of indirect effects that lead to allograft damage, rejection and opportunistic superinfection. Infectious effects can come from many sources after liver transplantation, including: de novo (acquired acute infection) in the recipient, subsequently reactivation in the recipient, from the donor organ, as well as nosocomial infections can serve as clues for etiology.

ЛИПОЙ КИСЛОТАСИНИ ҚЎЛЛАНИЛИШИНING ЯНГИ ИМКОНИАТЛАРИ

Аллаева Мунира Журакуловна

Бобоев Бехзод Мўминжон ўғли

Тошкент тиббиёт академияси

bokiy91@gmail.com

Калит сўзлар: α - липой кислота; тиоктик кислота; атеросклероз; антиоксидант терапия; дигидролипой кислота; этилендиамин тузи; трометамол тузи; меглуминли туз.

Долзарблиги. Атеросклеротик жараёнларнинг келиб чиқиш механизмининг хилма-хиллигини, шунингдек патогенетик мултифакториаллигини инобатга олган ҳолда, уни даволашда энг истиқболли йўналиш сифатида ҳозирги кунда кенг спектр таъсир доирасига эга бўлган алфа-липой кислотанинг қўлланилишига алоҳида урғу берилмоқда. Бироқ адабиётлар шарҳи орқали бу йўналишда олиб борилаётган илмий тадқиқотларнинг кам сонли эканлигини, асосий урғу диабетик полинейропатияни даволашга қаратилганлигининг гувоҳи бўламиз.

Метаболик бузилишлар сабабли тўқималарда эркин радикаллар ишлаб чиқарилишининг бир неча баробар ортиши кузатилади. Бу ҳолатда эндоген антиоксидант ҳимоя тизимининг самарасиз ишлаши кузатилиб, оксидловчи стресснинг ривожланиши рўй беради. Супероксид аниони NO-синтаза фаоллигини камайтириши орқали NO га боғлиқ вазодияляцияни ингибирлайди. Натижада томирлар тонусининг ошиши уларда қон оқимининг пасайишига ва тўқималар ишемиясига олиб келиб, NO ишлаб чиқаришни кучайтиради. Шу сабабли организмда табиий антиоксидант тизимига тушадиган юкламанинг ортиши натижасида унинг етишмовчилиги кузатилади. Шу жиҳатдан табиий антиоксидант саналувчи липой кислотасини (ЛК) ўрганиш муҳим саналади.

Бугунги кунга келиб, ЛКнинг хусусиятлари ҳам *in vitro*, ҳам ҳайвонлар ва одамларда ўрганилган бўлиб, унга оид ўтказилган тадқиқотлар натижалари Pubmed, Medline, Scopus, Embase ва Elibrary каби маълумотлар базаларида 1000 дан ортиқ илмий мақолаларда ўз аксини топганлигини кўришимиз мумкин.

Тиоктик кислота (ТК) (Thioctic acid) ёки альфа-липой кислотанинг (Alpha-lipoic acid) фармакологик хусусиятларига тўхталадиган бўлсак, у митохондриял комплекснинг табиий коензими саналиб, пируват ва α -кетоглутарат кислоталарининг оксидланувчи декарбоксилланишини катализлайди. Шунингдек ҳужайрадаги энергия ишлаб чиқаришнинг аероб жараёнларини тартибга солади. Инсон организмда ЛК миқдори нормада 1 - 50 нг/мл бўлиб, кунлик эҳтиёж 1,5 граммни ташкил қилади. 1937 - йилда Е.

Snell томонидан топилиб, илк марта 1951 - йилда қорамол жигарининг экстрактидан алоҳида ажратилиб олинишига муваффақ бўлишган бўлса, 1952 - йилда эса унинг структур формуласи яъни 1,2-дителиолан-3-валериан кислотасига эгаллиги аниқланган [15].

ЛК молекуласида иккита SH - гуруҳи мавжудлиги сабабли кучли антиоксидант модда сифатида, дигидролипой кислотаси шаклида темир ва мис ионлари ёрдамида аскорбин кислотаси, глутатион, коензим Q10 ва E витамини каби табиий антиоксидантларни тиклаш каскадида қатнашиб, ҳам оксидланган, ҳам қайтарилган шаклларга эгаллиги туфайли, липофил (липой кислота) ва гидрофил (дигидролипой кислота) хусусиятларини намоён қила олади [12; 16].

ЛКнинг организмга киргач асосий терапевтик таъсирининг юзага чиқиши, унинг R (+) изоформидан дигидролипой кислота кўринишигача қайта тикланиши туфайли рўй беради. Бироқ дигидролипой кислотасини дори сифатида ишлатилмаслигига бош сабаб, унинг ташқи муҳитда осон оксидланишидир. Липофиллик хусусияти унинг биологик мембраналар ва гематоэнцефалик барьер орқали осон кириб боришини таъминлаб беради.

Липой кислотаси экспериментал тажрибаларда липидлар спектрини тўйинмаган ёғ кислоталар тарафига ўзгартириб, оксил синтезини, жигарда гликоген тўпланишинига олиб келган. Шунингдек антигипергликемик, антигипертензив таъсирга эгаллиги сабабли, митохондриял анион супероксид ҳосил бўлишини нормаллаштирган. Адабиётларда ЛКнинг тўқималарда нормал метаболизм кечишини таъминловчи асосий фаол фермент протеинкиназага (аденозинмонофосфат) таъсири катта эканлигига урғу берилади [21]. ЛКни қабул қилиниши антиоксидант потенциални тиклаб, глюкоза оксидланишини, унинг фосфорланишини ва гликолизини тезлаштирган [10].

1960 - йилдан бошлаб ЛК ўткир гепатит A, сурункали гепатит, жигарнинг ёғли дегенерацияси, жигар циррози ва фибрози каби жигар касалликларида, шунингдек металллар таъсирида ҳамда кўзқорин захари билан токсик шикастланишларда, гиперлипидемияда, атеросклеротик касалликларда, диабетик полинейропатияларда қўлланила бошланди [20].

Ушбу кислотани клиникада кенг ўрганишга бўлган қизиқиш 1995 - йилда D. Ziegler томонидан ўтказилган тадқиқотдан сўнг юзага келган. Унда қандли диабет билан оғриган беморларда периферик ва юрак-қон томир автоном нейропатиясини даволашда ЛКнинг таъсири рандомизацияланган, икки марта яширин, кўп марказли плацебо-назорат остида бўлган ALADIN (Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy) деб номланган тадқиқотда ўрганилди. Ушбу тадқиқот диабетик нейропатияни даволашда липой кислота дозасини қайта кўриб чиқишига ва исботланган тиббиётда тан олинишига олиб келди. Ушбу уч ҳафталик тадқиқотда 600 мг дозадаги ЛК энг самарали эканлиги исботланди [20].

Шундан сўнг тиббиётнинг турли йўналишида: ALADIN II (299 бемор), ALADIN III (509 бемор), ORPIL (Oral pilot - K.J. Ruhnu, 1999 й., 24 бемор), NATHAN (Neurological assessment of thioctic acid in diabetic neuropathy), DECAN (Cardiovascular autonomic neuropathy - D. Ziegler, Gries F.A., 73 бемор), SYDNEY (Symptomatic Diabetic Neuropathy - A.S. Ametov, 2003 й.), SYDNEY II (D. Ziegler, 2006 й.), START study (Маньковский Б.Н., 2010 й.) тадқиқотлар ўтказилиб, ЛКнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги исботланган [1].

2008 - йилда Linus Pauling институти, Орегон штати университети ва Вашингтон университетлари (АҚШ) негизда олиб борилган атеросклероз ва қон - томир яллиғланиш касалликларида ЛК қўллаш бўйича тадқиқот олиб борилган бўлиб, бунда ЛК атеросклеротик пиллачаларнинг шаклланишини ўртача 50% га камайтирганлиги аниқланди. Бундан ташқари, ЛК қабул қилган беморлар қонида триглицеридлар ва паст ҳамда жуда паст зичликдаги липопротеинлар даражаси сезиларли даражада пасайганлиги кузатилди. Дори воситаси таъсири остида 40% ҳолларда вазн йўқотиш қайд этилган [21].

Натижада, ЛКнинг атеросклерознинг олдини олиш ва даволашда юқори самарали эканлиги 2010 ва 2017 йилларда ўтказилган клиник тадқиқотларда ҳам ўз тасдиғини топди [17; 20].

Бугунги кунга келиб, липой кислотасининг этилендиамин, трометамол, меглуминли тузлари рўйхатга олинган ва ишлатилиб келинмоқда. Икки марта яширин, плацебо-назорат остидаги ўзаро кесишган тадқиқотда липой кислотанинг этилендиамин ва трометамол тузлари ўзаро қиёсий ўрганилганда, трометамол тузи H^+ концентрациясини камайтиришга ва қоннинг ишқорий захирасини оширишга, охир оқибат кетоацидоз ҳолатини бартараф этилишига олиб келиши аниқланган. Шунинг учун ҳозирги кунда у мустақил дори кўринишида фаол ишлатилиб келинмоқда [19].

Тадқиқотларда липой кислотасининг тўқималарда тўпланмаганлигига қарамасдан юқори самарадорликка эгалиги унинг алмашинувининг асосий йўли оксидланиш ва конюгация эканлиги билан изоҳланади. Шунинг учун липой кислота ўзининг кучли антиоксидант хусусиятларини, қабул қилинишининг илк онларидан бошлаб юзага чиқаради. Гидрофобик ва гидрофиллик хусусиятлари туфайли липой кислота гидрофил (цитоплазма ва қон плазмаси) ва гидрофоб (хужайра мембранаси ва липопротеинлар) муҳитларда ҳам ишлай олиши исботланган [14].

A.S. Ametov (2003), [1]. T. Tankova (2004) [18]. J.R. Hahm (2004) [7], D. Ziegler (2006) [21], A. Burekovic (2008), [3], X.M. Gu (2010) [6], A.S. Ametov (2010) [2] каби хорижий олимларнинг ЛКни ўрганиш борасидаги ишлари унинг ҳозирда мавжуд фармакологик хусусиятларини очиб берган.

Липой кислотани антиоксидант сифатида *in vitro* ва *in vivo* шароитида фақатгина гипергликемик муҳитдагинагина синаб кўришган. Бироқ ҳозирги кунга қадар ҳеч бир экспериментал проектда атеросклеротик атмосфера яратилган *in vivo* шароитида қон томирлар бўшлиғининг пролиферациясини бартараф этиши [13; 20] ва бу дегенератив жараённинг тарқалишини олдини олишида нечоғлик ишлай олишини тўлақонли текшириб кўрилмаганлигини кўришимиз мумкин. Ўз навбатида липидларнинг перекисли оксидланиши, тўйинмаган ёғ кислоталарининг оксидли парчаланиши, гидропероксидлар, қисқа занжирли альдегидлар, кетонлар ва бошқа кислород тутувчи бирикмаларнинг ҳосил бўлишига олиб келади [10]. Бу каби ҳолат атеросклероз, диабет, ўсма каби касалликларнинг асосий омили саналади. Шу сабабли ушбу адабиётлар шарҳида биз липой кислотани атеросклероз индуцирланган тажриба ҳайвонларига антиоксидант таъсир кўрсата олиши ва қондаги липидлар даражасини ўзгартира олишлик даражасини аниқлашга ҳаракат қилдик.

Экспериментал семириши мавжуд ҳайвонларда липой кислота синтезасининг етишмовчилиги аниқланган. Натижада эндоген липой кислота синтезининг пасайиши яллиғланиш маркерларидан ўсимта некрози омили - α (TNF- α) ва моноцит хемоаттрактив 1- протеинларининг (MCP-1) ошишига олиб келган. Бунинг натижасида липидларнинг перекисли оксидланиши кучайиб, оксилларнинг оксидланувчи модификациясининг ошиши кузатилган. ЛКнинг озуқа рационига қўшилиши, антиоксидант потенциалнинг тезда тикланишига ва юқоридаги кўрсаткичларнинг қисқа муддат ичида пасайишига олиб келиши аниқланган [13]. Шунингдек унинг глюкокортикостероидларнинг яллиғланишга қарши таъсирини потенцирлаши ва иммуностимуляторлик хусусиятларга эгаллиги аниқланган [21].

Экспериментал ҳайвонларда ўтказилган *in vivo* тадқиқотларда цитопротектор сифатида ҳайвонлар рационига ЛКнинг қўшилиши, уларда юрак миоцитлари функциясининг сақлаб қолинишига, миокард инфаркти ҳажмини 41,5% гача камайтириш, апоптоз ҳолатининг бартараф этилишига ва постишемик аритмия намоён бўлишининг олдини олинишига олиб келган [4; 5].

Тадқиқотларда каламушларга юқори калорияли холинодефицит рационли овқатлар берилиши, гемоглобин ва эритроцитлар кўрсаткичларининг камайишига ва лейкоцитоз ҳолатига олиб келган. Бироқ ушбу диетанинг тромбоцитлар ва эритроцитларнинг умумий сонига сезиларли таъсири аниқланмаган. Кейинги ўринларда жигарнинг алкогольсиз ёғ касаллиги ривожланган каламушларнинг рационига алфа-липой кислотасининг қўшилиши, уларнинг гематологик статусининг турли даражадаги ўзгаришларига ижобий протектив таъсир кўрсатган [8; 9; 19].

Далилларга асосланган тиббиёт нуқтаи назаридан, ЛКСига оид барча тадқиқот натижаларини баҳолаш юзасидан 2012 - йилда Mijnhout G.S.

томонидан 350 дан ортиқ ишларнинг мета-таҳлил ўтказилган бўлиб, капилляроскопия ва лазерли доплер флоуметрия усулидан фойдаланган ҳолда ЛКсини қабул қилган беморларда микроциркулятсия ижобий томонга ўзгарганлигини исботлаган [11].

50 йил давомида нашр этилган илмий мақолалар асосида ЛКсининг бир неча таъсир кўрсатиш механизмларини тизимлаштирган ҳолда 6 та муҳим самарадорлик кўрсаткичларига бўлишимиз мумкин: нейротроп самара (аксонал транспортга ижобий таъсир; эркин радикалларнинг зарарли таъсирини камайтириш; аксон ўсишини рағбатлантириш), энергетик метаболизмга таъсир кўрсатиш (ҳужайра томонидан глюкозани ўзлаштириш ва ундан фойдаланишни кучайтириш; базал метаболизмнинг кучайиши; глюконеогенез ва кетогенезни нормаллаштириш; холестерин ҳосил бўлишини ингибирлаш), цитопротектор таъсир (С ва Е витаминлари, систин ҳамда систеин - глутатион тизимлари орқали антиоксидант фаолликни ошириш; митохондриял мембраналарни барқарорлаштириш), организмнинг реактивлигига таъсири (ретикулоэндотелиал тизимни стимуляция қилиш; интерлейкин-1 ва ўсимта некрози омили даражасини пасайтириш; яллиғланишга қарши ва оғриқ қолдирувчи фаоллик), гепатопротектив таъсир (жигарда гликогеннинг тўпланиши; жигарда липидлар тўпланишини ингибирлаш), детоксикация (мис, кўрғошин, мишьяк, симоб, цианидлар, фенотиазидларни зарарсизлантириш).

Хулоса ўрнида ўтказилган тадқиқотларда липой кислотасининг мавжуд клиник ва фармакологик хусусиятлари ёритилганлигига қарамай, унинг бошқа дори воситалари билан ҳосил қилган комплекс бирикмалари ҳали тўлақонли ўрганилмаган ва ҳозирга кунгв келиб катта қизиқиш уйғотмоқда. Бу борада унинг комплекс бирикмаларини топиш, уларнинг самарадорлигини аниқлаш, фармакокинетикаси ва динамикасини ўрганиш, дори воситаларини ишлаб чиқиш ҳамда реализациясини амалга ошириш муҳим аҳамият касб этиб бормоқда.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial // *Diabetes Care*. -2003. -Vol. 26. -№ 3. -P. 770–776
2. Ametov A.S., Novosadova M.V., Barinov A.N. et al. Longterm effect of 3-week intravenous alpha-lipoic acid administration in symptomatic diabetic polyneuropathy with clinical manifestations // *Ter. Arkh.* -2010. -Vol. 82. -№ 12. -P. 61–64
3. Burekovic A., Terzic M., Alajbegovic S. et al. The role of alpha-lipoic acid in diabetic polyneuropathy treatment // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* -2008. -Vol. 8. -№ 4. -P. 341–345
4. Cheserek M.J., Wu G., Li L., Li L., Karangwa E., Shi Y., Le G. Cardioprotective effects of lipoic acid, quercetin and resveratrol on

oxidative stress related to thyroid hormone alterations in long-term obesity // J Nutr Biochem. -2016. -№33. -P. 36-44

5. Deng C., Sun Z., Tong G. α -Lipoic acid reduces infarct size and preserves cardiac function in rat myocardial ischemia/reperfusion injury through activation of PI3K/Akt/Nrf2 pathway // PLoS One. -2013. -№ 8(3). -P. 120-29

6. Gu X.M., Zhang S.S., Wu J.C. et al. Efficacy and safety of highdose α -lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. -2010. -Vol. 90. -№ 35. -P. 2473–2476

7. Hahm J.R., Kim B.J., Kim K.W. Clinical experience with thioctacid (thioctic acid) in the treatment of distal symmetric polyneuropathy in Korean diabetic patients // J. Diabetes Complications. - 2004. -Vol. 18. -№ 2. -P. 79–85

8. Hawkes C. P, Mostoufi-Moab S. Fat-bone interaction within the bone marrow milieu: Impact on hematopoiesis and systemic energy metabolism // Bone. -2019. -Vol. 119. -P. 57-64. doi: 10.1016/j.bone.2018.03.012

9. Himburg H. A, Termini C. M, Schlussek L. et al. Distinct Bone Marrow Sources of Pleiotrophin Control Hematopoietic Stem Cell Maintenance and Regeneration // Cell Stem Cell. -2018. -Vol. 23(3). -P. 370-381.e5. doi: 10.1016/j.stem.2018.07.003

10. Midaoui A.E., Elimadi A., Wu L. et al. Lipoic acid prevents hypertension, hyperglycemia, and the increase in heart mitochondrial superoxide production // Am J Hypertens. -2003. -Vol. 16 (3). -P. 173–179

11. Mijnhout G.S., Kollen B.J., Alkhalaf A. et al. Alpha lipoic acid for symptomatic peripheral neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials // Int. J. Endocrinol. -2012. -Vol.12. -P. 45-62

12. Packer L., Witt E.H., Tritschler H.J. Alpha-Lipoic acid as a biological antioxidant // Free Radic Biol Med. -1995. -Vol. 19(2). -P. 227–250.

13. Padmalayam I., Hasham S., Saxena U., Pillarisetti S. Lipoic acid synthase (LASY): a novel role in inflammation, mitochondrial function, and insulin resistance // Diabetes. -2009. -Vol. 58(3). -P. 600–608

14. Poh Z.X., Goh K.P. A current update on the use of alpha lipoic acid in the management of type 2 diabetes mellitus // Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets. -2009. -Vol. 9(4). -P. 392–398

15. Reed L.J., Debusk B.G., Gunsalus I.C., Hornberger C.S. Jr. Crystalline alpha-lipoic acid a catalytic agent associated with pyruvate

dehydrogenase // Science. -1951 Jul 27. –Vol. 114(2952). –P. 93-4. doi: 10.1126/ science.114.2952.93

16. Ryota Uchida, Hinako O., Naoko I., Keiji T. Enantioselective Pharmacokinetics of - Lipoic Acid in Rats.Int // J. Mol. Sci. -2015. -Vol. 16. -P. 22781–22794

17. Sztanek F., Seres I., Lorincz H., Molnar A., Paragh G. Effect of alpha-lipoic acid supplementation on oxidative stress markers and antioxidative defense in patients with diabetic neuropathy // Atherosclerosis. – 2017. –Vol. 263. –P. e111-e282. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.852

18. Tankova T., Koev D., Dakovska L. Alpha-lipoic acid in the treatment of autonomic diabetic neuropathy (controlled, randomized, open-label study) // Rom. J. Intern. Med. -2004. -Vol. 42. -№2. P. 457–464.

19. Trottier M.D, Naaz A., Li Y., Fraker P. J. Enhancement of hematopoiesis and lymphopoiesis in diet-induced obese mice // Proc Natl Acad Sci USA. -2012. -Vol. 109(20). -P. 7622-7629. doi: 10.1073/pnas.1205129109

20. Ying Z., Kherada N., Farrar B, et al. Lipoic acid effects on established atherosclerosis // Life Sci. -2010 Jan. –Vol. 16; 86 (3-4). –P. 95-102. doi: 10.1016/j.lfs.2009.11.009

21. Zhang W.J., Bird K.E., McMillen T.S., et al. Dietary alpha-lipoic acid supplementation inhibits atherosclerotic lesion development in apolipoprotein E-deficient and apolipoprotein E/low-density lipoprotein receptor-deficient mice // Circulation. -2008 Jan. –Vol. 22; 117(3). –P. 421-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.725275

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЬФА-ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ

Аллаева Мунира Джуракуловна

Бобоев Бехзод Муминжон угли

Ташкентская медицинская академия

bokiy91@gmail.com

Ключевые слова: α-липоевая кислота; тиоктовая кислота; атеросклероз; антиоксидантная терапия; дигидролипоевая кислота; этилендиаминовый соль; трометамоловый соль; меглюминовый соль.

В настоящее время одним из наиболее перспективных способов профилактики атеросклероза является использование современных антиоксидантных средств, что считается одной из важнейших задач

современной медицины. Но, по анализу литературы, вместе с отсутствием научных исследований в этом направлении, видно, что практически отсутствуют научные исследования по применению комбинированных форм различных антиоксидантов для ангиопротекции у людей разного возраста. Обзор литературы показывает актуальность поиска оптимального препарата, препятствующего развитию атеросклероза, и изучения его клинических механизмов.

SUMMARY
NEW POSSIBILITIES FOR USE OF ALPHA-LIPOIC ACID

Allayeva Munira Jurakulovna
Boboyev Bekhzod Muminjon ugli
Tashkent Medical Academy
bokiy91@gmail.com

Key words: α -lipoic acid; thiocetic acid; atherosclerosis; antioxidant therapy; dihydrolipoic acid; ethylenediamine salt; trometamol salt; meglumine salt.

Currently, one of the most promising ways to prevent atherosclerosis is the use of modern antioxidant agents, which is considered one of the most important tasks of modern medicine. But, according to the analysis of the literature, along with the lack of scientific research in this direction, it is clear that there are practically no scientific studies on the use of combined forms of various antioxidants for angioprotection in people of different ages. The review of the literature shows the relevance of the search for the optimal drug that prevents the development of atherosclerosis and the study of its clinical mechanisms.

УДК 614.2;618.2;618.3;618.5;616-01
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ
ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ В ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ

Асадова Гульнара Акмаловна
Ташкентский педиатрический медицинский институт
asadova.ivf@gmail.com

Ключевые слова: перинатальная помощь, преждевременные роды, осложнения родов, соматическая, инфекционная и акушерская патология беременных, рожениц, родильниц, ранняя неонатальная смертность.

Актуальность. Для всех стран мира охрана репродуктивного здоровья населения является приоритетной проблемой в области здравоохранения [Стародубов В.И., 2012; Байбарина Е.Н., 2014; Шувалова М.П., 2015; Шевцова Е.П., 2018; Alizadeh M., 2015; Zeitlin J., 2015; Kroelinger C.D., 2016]. «Цели устойчивого развития ООН ставят амбициозные задачи в

области охраны здоровья матерей, новорожденных и детей к 2030 г. При этом повышение качества медицинской помощи является фундаментальным принципом сокращения материнской и младенческой смертности» [2,3,6]. К достижению данной цели направлена в последние десятилетия деятельность ВОЗ, о чем свидетельствуют принятые в последние годы документы, как «Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016-2030 гг.)», «Доклад о глобальных действиях в отношении преждевременных родов», «Стандарты повышения качества медицинской помощи, оказываемой матерям и новорожденным в лечебных учреждениях» и др. [9,10,11]. Основная цель перинатального акушерства — охрана здоровья матери и помощь в рождении здорового ребенка. Во всех странах мира, также и в Узбекистане перинатальная медицина стала основой улучшения здоровья и развития будущих поколений. В реализации мероприятий этой системы в настоящее время в большинстве стран объединены акушерская, терапевтическая и педиатрическая службы. На сегодня в Узбекистане проводится системная работа по укреплению репродуктивного здоровья населения. Улучшение состояния здоровья населения за счет повышения доступности, расширения структуры медицинских учреждений, оптимизации оказания медицинской помощи является главной целью развития системы здравоохранения на современном этапе. Формирование трехуровневой системы оказания медицинской помощи женщинам в период беременности, родов, в послеродовом периоде и новорожденным в настоящее время является государственным приоритетом, с которым связывают прогресс снижения младенческой и материнской смертности в стране. В стране с 1996 по 2016 годы материнская смертность сократилась с 20,7 до 17,4‰, младенческая смертность снизилась с 24,2 до 14,1‰. Вместе с тем, ... «Повышение качества медицинской помощи является фундаментальным принципом сокращения материнской и младенческой смертности» [12,13, 14, 9].

Актуальность проблемы диагностики и лечения патологических изменений беременных женщин репродуктивного возраста связана с непрекращающимся ростом числа новых случаев заболеваний, а также с их условным «омоложением». Ежегодно в Узбекистане при проведении профилактических осмотров женщин фертильного возраста выявляется более 4 млн лиц, с соматическими заболеваниями. При этом наиболее высокий показатель отмечается в Республике Каракалпакстан 65,7 в 2015 г и 60,3‰ в 2018 году. На втором ранговом месте Хорезмская область 64,7‰, Наманганская область 65,1‰, что говорит о необходимости проведения оздоровительных мероприятий среди лиц данного контингента [3,4,12,13,16]. Однако, следует отметить, что до сих пор не проведено аналитического исследования и научной оценки результатов работы РПЦ, ГПЦ города Ташкента или областных перинатальных центров. Обретенный ими опыт работы имеет важное научное и практическое значение в связи с

дальнейшим развитием перинатальной службы в Узбекистане и последующей организацией 46 межрайонных перинатальных центров (в соответствии с приказом Минздрава РУз №151 от 28.06. 2021г), что является актуальной темой исследования.

Целью исследования является изучение характера и деятельности Республиканского перинатального центра, разработка и научное обоснование комплекса мероприятий, направленных на совершенствование перинатальной службы по инфекционной заболеваемости, снижение потерь здоровья матери и ребенка.

Материалы и методы исследования: Для реализации поставленных задач была проведена комплексная оценка перинатальной помощи в Республиканском перинатальном центре. Использованы статистические, аналитические методы, методы системного анализа, ретроспективный анализ годовых отчетов РПЦ по оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам за период 2014-2020гг. материнской и перинатальной смертности, представлена динамика основных показателей деятельности при инфекционной патологии беременных, рожениц и родильниц и новорожденных. Материалом исследования явились статистические отчеты РПЦ за 2014-2020гг. Изучалось количество преждевременных родов, осложнения родов, соматическая, инфекционная и акушерская патология беременных, изучено мнение женского населения репродуктивного возраста о качестве оказываемой им акушерско-гинекологической помощи. Разработаны пути совершенствования организации и повышения эффективности деятельности РПЦ в оказании медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при инфекционной заболеваемости.

Результаты исследования: В современных условиях, значимую роль имеет организация и пути оптимизации медицинской помощи беременным женщинам и новорожденным.

Своевременная и квалифицированная медицинская помощь в достаточном объеме этой группе населения способна предупредить осложнения для матери и новорожденного, что позволит выявлять и устранить проблемы на ранней стадии и обеспечить сохранение здоровья и продолжительность жизни. При этом, показатели преждевременных родов остаются на высоком уровне, имеют волнообразную картину, с периодами подъема и спада. В 2015г 13%, в 2017г 15,6%, в 2019 г. 16,2%, и только в 2020г отмечалось небольшое уменьшение количества преждевременных родов в РПЦ до 14,7% [7,8,14,15]. (график 1).

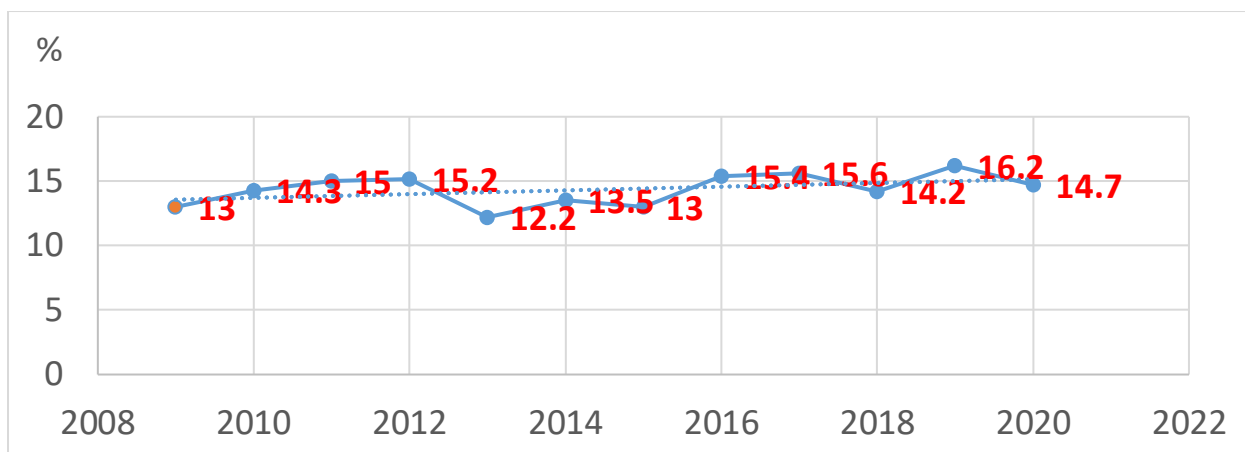


График 1 Количество преждевременных родов в РПЦ 2009-2020г

Исследованием отмечено, что у многорожавших женщин частота недонашивания беременности колебалась и зависела от фактора, обуславливающего соматическую патологию: при наличии экстрагенитальной патологии у многорожавших недонашивание беременности встречалось в 2,4%, а при ее отсутствии 1,4%. Вместе с тем, очаговая инфекция ведет к несвоевременному отхождению вод, увеличению частоты разрывов матки, послеродовых маститов. Подобная зависимость характерна и для фактора дородового отхождения околоплодных вод, осложнения в течении послеродового периода. То есть, оценка полученных данных показывает необходимость комплексного подхода к разработке путей оптимизации контроля качества перинатальной профилактики с учетом медико-биологических факторов со стороны матери, влияющих на перинатальную заболеваемость и смертность.

В 2020 году COVID-19 во время беременности, также способствовала повышенному риску осложнений, которые влияли на беременность и развитие ребенка. Так например, COVID-19 во время беременности увеличивает риск рождения недоношенного (раньше 37 недель) и/или мертворожденного ребенка. Данные, опубликованные в июне 2022 г., обнаружили, что при сравнении беременных женщин в возрасте 15–44 лет в дельта-период (1 января 2020 г. — 26 июня 2021 г.) с беременными женщинами в дельта-период (27 июня 2021 г. — 25 декабря 2021 г.) показывают:

- Риск поступления в отделение интенсивной терапии был на 41% выше в дельта-периоде.

- Риск инвазивной вентиляции или ЭКМО был на 83% выше в дельта-периоде.
- Риск смерти в период Дельты был в 3,3 раза выше, чем в период до Дельты.

В ходе анализа также сравнивались случаи у беременных со случаями у небеременных женщин в возрасте от 15 до 44 лет, зарегистрированными с 1 января 2020 г. по 25 декабря 2021 г. По сравнению с небеременными женщинами у беременных было:

- 5-кратный риск поступления в отделение интенсивной терапии;
- на 76% повышен риск инвазивной вентиляции или ЭКМО.

В период Дельты риск смерти беременных женщин в 1,3 раза превышал риск смерти небеременных женщин [15,17].

В РПЦ из года в год увеличивается количество поступающих беременных с различными осложнениями беременности, высоким фактором риска и тяжелой соматической патологией после COVID-19. Так например в 2019 г поступило 298(5,2%) беременных с диагнозом: внебольничная пневмония, ОРИ, ТОРИ из общего числа 3952 (69,5%) патологии беременных. В 2020 г поступило 311(6,9%) беременных с диагнозом: внебольничная пневмония, ОРИ, ТОРИ 145 беременных (2,6%), с состоянием после COVID-19 поступило 166 беременных (4,3%) из общего числа 3848 (69,3%) патологии беременных поступивших в РПЦ. Исследованием выявлено, что в РПЦ из года в год увеличивается количество поступающих беременных с различными осложнениями беременности, высоким фактором риска и тяжелой соматической патологией до 42% в 2020 г (в 2017г -39%). В 2020г в РПЦ увеличился процент патологических родов в 2020г до 68,4% (в 2019г 62,6%), что представлено в таблице 1 [3,8].

Таблица 1

Роды в РПЦ за 2019- 2020 гг.

	2019	%	2020	%
В 2020г число родов на 129 меньше чем в 2019	5683		5554	
Срочные роды	4745	83,5	4742	85,3
Преждевременные роды	923	16,2	815	14,7
Из них: преждевременные роды 22-27 недель	60	1	47	0,8

Преждевременные роды 28-32	261	4,5	238	4,2
Преждевременные роды 33-37 недель	602	10,5	535	9,6
Запоздалые роды	15	0,3	12	0,2
Домашние роды	5	0,08	10	0,2
Физиологические роды	2303	40,52	1867	33,6
Патологические роды	3380	59,5	3660	65,8
Двойня	205	3,6	167	3
Тройня	21	0,36	15	0,3
МС	3	0,05	0	0

Исследованием отмечен рост патологических родов в РПЦ в 2020г на 6,5%, с 3380 (59,5%) в 2019г до 3660 (65,8%), что обусловлено поступлением беременных с тяжелой соматической и акушерской патологией по ордерам, экстренные и др. [10]. Динамика соматической патологии беременных, рожениц, родильниц РПЦ за 2019-2020гг представленная в таблице 2, характеризуется подъемами по таким нозологиям как, анемия на 1,5%, тромбоцитопатии на 1,2%, пороки сердца на 1,2%, онкология в два раза, другие заболевания сердца на 1,7%. Вместе с тем, в динамике определяется снижение показателей заболеваемости по таким параметрам, как: внебольничная пневмония, ОРИ, ТОРИ, заболевания печени, гипертоническая болезнь, заболевания почек и др.

Таблица 2

**Соматическая патология беременных, рожениц, родильниц,
поступивших в РПЦ (2019-2020гг)**

Соматическая заболеваемость	2019г.		2020г.	
	авс	%	авс	%
<u>Анемия из них:</u>	1562	39,5	1587	41
Тяжелая анемия	46	1,2	49	
Тромбоцитопатии	56	1,4	61	1,6
Внебольничная пневмония, ОРИ, ТОРИ, после COVID-19	206	5,2	145	3,8
	0	0	166	4,3
Пороки сердца	166	4,2	206	5,4
Другие заболевания сердца	202	5,1	262	6,8
Заболевания печени	233	5,9	194	5,04

Ожирение	449	11,4	404	10,5
Системные заболевания	8	0,2	7	0,2
Гипертоническая болезнь	498	12,6	437	11,4
<u>Заболевания почек, из них:</u>	509	12,9	306	8,0
- ОПН			6	2,0
-ХПН на фоне гломерулонефрита			7	2,3
Сахарный диабет	59	1,5	65	1,7
Онкологические заболевания	4	0,1	8	0,2
Всего соматической патологии	3952	100	3848	100

Проведённый анализ свидетельствует о том, что при сопоставимости исследуемых групп по возрасту (средний возраст пациенток в 1-й группе – $23,4 \pm 0,67$, во 2-й – $24,2 \pm 0,4$), в обеих группах большинство женщин находились в активном репродуктивном возрасте (20-29 лет). Однако, в 1-й группе достаточно высоким оказался процент пациенток в возрасте от 15 до 19 лет (19%), в то время как во 2-й группе их было 2% ($p < 0,05$). Кроме того, в 1-й группе 11% обследуемых находились в возрасте 35-44 лет, а во 2-й группе пациенток старше 34 лет не оказалось. Статистически достоверным является различие групп по социальному статусу. Социально не занятых женщин в 1-й группе больше (50%), чем во 2-й (34%) ($p < 0,05$). Также в 1-й группе пациенток с низким уровнем образования (среднее школьное) (47%) и его отсутствием (3%) достоверно больше, чем во второй (24%) ($p < 0,05$). В 1-й группе статистически достоверно чаще встречались женщины, не состоявшие в официально зарегистрированном браке (38% против 12%) ($p < 0,05$). В обеих группах 1/8 пациенток не находились на диспансерном наблюдении по беременности. Курящих среди обследованных из 1-й группы было 6%, употребляющих наркотики и алкоголь не выявлено. У 2-й группы женщин вредные привычки отсутствовали. Достоверным является различие сравниваемых групп по акушерско-гинекологическому анамнезу: 53% пациенток в 1-й группе начали половую жизнь до 20 лет, во второй группе таковых – 32%; женщин с двумя и более искусственными абортами и самопроизвольными выкидышами в анамнезе в первой группе больше, чем во второй (18% против 12% и 15% против 4%, соответственно) ($p < 0,001$). При анализе экстрагенитальной патологии статистически достоверное различие между группами было выявлено только в случае анемии (76% против 58%, в том числе с анемией 2-3 ст. – 18% против 6%) ($p < 0,01$). Статистически достоверно чаще в 1-й группе беременность осложнилась преэклампсией различной степени тяжести (38% против 12%), угрозой прерывания

беременности (65% против 20%), многоводием (37% против 4%), хронической фетоплацентарной недостаточностью (53% против 6%) ($p < 0,001$). Более чем в 50% наблюдений в 1-й группе имели место воспалительные заболевания гениталий: кольпит (у 49% пациенток), хронический аднексит (у 35% пациенток), бактериальный вагиноз (у 19% пациенток). В то время как в группе сравнения вышеуказанная патология встречалась значительно реже: воспалительные заболевания гениталий (18%), кольпит (12%), хронический аднексит (6%), а бактериальный вагиноз не был выявлен ($p < 0,001$). В 28,6% случаев ранних неонатальных потерь имело место внутриутробное инфицирование плода, тогда как в группе сравнения ни одного факта инфицирования плода было зарегистрировано 14,6%.

Анализ причин смерти со стороны плода показал, что ведущая причина ранней неонатальной смерти – дыхательная недостаточность (76%), развившаяся на фоне СДР (21,6%). В 3,9% наблюдений причиной смерти послужила асфиксия новорожденных, синдром аспирации меконием (1,95%). Инфекции составили 41,2%, врожденные пороки развития -23,5%, родовая травма – 2,6% (таблица 3). При этом, необходимо отметить, что, основной причиной ранней неонатальной смертности в 2020 году остается СДР (21,6%) и инфекции (41,2%), третье ранговое место занимают ВПР (23,5%).

Таблица 3

Структура ранней неонатальной смертности в РПЦ 2019-2020 гг.

№	Показатели	2019год		2020г	
		Абс	%	Абс	%
1	Всего	91	15,5‰	51	8,9‰
2	Инфекция	29	31,9%	21	41,2%
4	Асфиксия	2	2,2%	2	3,9%
5	СДР	37	40,6%	11	21,6%
6	ВПС	1	1,1%	1	2,0%
8	ВПР	10	11,0%	12	23,5%
10	ГБН	7	7,7%	2	3,9%
11	Синдром аспирации меконием	3	3,3%	1	1,95%
12	Прочие	2	2,2%	1	1,95%

Инфекции в структуре ранней неонатальной смертности в РПЦ за 2016 и 2017 гг. имеют разнообразную картину и сохраняется на уровне 30% в течении исследуемого периода за 2014 до 2020 гг.

В 2017, 2019 и в 2020гг отмечен рост инфекционной патологии за счет увеличения врожденной пневмонии на фоне СДР 32,5; 31,9; 41,2 соответственно (таблица 4).

Таблица 4

**Инфекции в структуре ранней неонатальной смертности в РПЦ
за 2016 и 2020 гг.**

2016г		2017г		2018г		2019г		2020г	
Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
30	25,8	28	32,5	23	28,7	29	31,9	21	41,2

Внутриутробная передача инфекций является одним из наиболее тяжелых осложнений вирусных заболеваний, возникающих во время беременности. Внутриутробная передача инфекций может произойти при заражении матери врожденными возбудителями TORCH. Передача вирусных заболеваний от матери к плоду (за исключением вируса герпеса) обычно происходит гематогенным путем, при котором вирус, циркулирующий в материнском кровотоке, проникает в плаценту, достигает ворсинчатого дерева хориона и кровеносных сосудов плода и передается в плод. Однако, выявлено, что этот механизм передачи не возникает при инфицировании беременных женщин двумя другими патогенными коронавирусами — SARS-CoV и MERS-CoV. Но, при этом, клинические инфекции, вызванные этими коронавирусами, приводили к тяжелой материнской пневмонии, материнской смертности и ранней потери беременности [5,7,8,15]. В РПЦ в 2020г по заболеваемости новорожденных на первом месте стоят ВПР (26,9%), на 2 месте – СДР (21,0%) и на 3 месте инфекции (16,9%). При этом, процент заболеваемости инфекций в 2020 г. увеличился с 16,5% (2019г) до 16,9% за счет увеличения врожденной пневмонии на фоне СДР с 5,2% до 6,6%. Но в этой нозологии отмечается снижение показателей раннего неонатального сепсиса с 2,8% (2019г) до 1,9% (2020г).

Выводы: 1. На сегодняшний день в РПЦ внедрены высокотехнологичные операции экстирпация и ампутация матки лапароскопическим доступом, гистероскопия, в акушерстве и гинекологии применяются органосберегающие операции при миомах матки, приращении плаценты, кровотечениях. Ряд высокотехнологичных операций осуществляется в отделении неонатальной хирургии с применением лапароскопии (38%). Вместе с тем, вызывает озабоченность рост инфекционной заболеваемости

новорожденных в 2020 г (с 16,5% (2019г) до 16,9%) за счет увеличения врожденной пневмонии на фоне СДР с 5,2% до 6,6%, что требует принятия дополнительных мер на дородовом этапе беременности.

2. Внутриутробная передача является одним из наиболее тяжелых осложнений вирусных заболеваний, возникающих во время беременности, что может произойти при заражении матери врожденными возбудителями TORCH. Передача вирусных заболеваний от матери к плоду (за исключением вируса герпеса) а также, то, что механизм передачи не возникает при инфицировании беременных женщин двумя другими патогенными коронавирусами — SARS-CoV и MERS-CoV.

3. Наиболее значимыми материнскими факторами раннего неонатального риска являются: низкий социальный статус пациенток, их юный возраст и связанное с этим раннее начало половой жизни, отягощённый акушерско-гинекологический анамнез (два и более искусственных аборта, самопроизвольные выкидыши), анемия, гестозы (преэклампсия) различной степени тяжести, угроза прерывания беременности, многоводие, хроническая фетоплацентарная недостаточность и генитальная инфекция. При этом весомый вклад в развитие исследуемой патологии внесли отягощённый акушерско-гинекологический анамнез и осложнения беременности с выраженными воспалительными заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асадова Г.А. “Анализ актуальных проблем по преодолению бесплодия у женщин с использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий в Республике Узбекистан” Медицинские новости. Беларусь № 9, 2021г–С.21-23
2. Асадова Г.А., Назарова С.К., Аминова А.А.” Инновационные подходы в деятельности перинатальной службы” Сборник материалов научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященной 100-летию Ташкентской Медицинской Академии. стр 7. // «MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO’LIMI» Ташкент –04.2022 г.
3. Асадова Г.А., Назарова С.К., Аминова А.А.”Инновации перинатальной службы в диагностике и лечении соматической патологии беременных женщин“. Сборник материалов научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященной 100-летию Ташкентской Медицинской Академии, Стр 7-8 Сборник // «MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO’LIMI» Ташкент –04.2022г.

4. Назарова С.К., Эшдавлатов Б.М., Асадова Г.А., Искандарова В.В. "Экстрагенитальные заболевания беременных". Журнал ВАК: Новый день в медицине. № 3 (35), 2021г. Узбекистан. С 176-182
5. Шварц Д.А. COVID-19, SARS-CoV-2 и беременность: предсказывает ли прошлое настоящее? *Заражение Live*. 28 февраля, 2020.
<https://www.contagionlive.com/news/covid19-sarscov2-and-pregnancy-does-the-past-predict-the-present>. По состоянию на 1 марта 2020 (Google ученый).
6. Шувалова М.П. Результативность третьего уровня системы регионализации перинатальной помощи в Российской Федерации / М.П. Шувалова, Т.В. Письменская, Т.К. Гребенник // Социальные аспекты здоровья населения. - 2017.- Т. 55, № 3. - URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/832/30/> (дата обращения 12.07.2022).
7. Liu D, Li L, Wu X, et al: Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: A preliminary analysis. *Am J Roentgenol* Mar 18, 1–6: 2020. doi.org/10.2214/AJR.20.23072 Epub ahead of print.
8. Отчетные формы Республиканского перинатального Центра за 2016-2020гг
9. Стандарты повышения качества медицинской помощи, оказываемой матерям и новорожденным в лечебных учреждениях. - ВОЗ, 2016. - 100 с.
10. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин, детей и подростков (2016-2030 гг.). Выживать процветать менять. - ВОЗ, 2016. - 108 с.
11. Важен каждый ребенок: аудит и анализ случаев мертворождения и неонатальной смерти. - ВОЗ, 2016. - 84 с.
12. Отчет о деятельности РСИЦ «Истикболли Авлод» по реализации Пекинской Платформы действий// 2019. Ташкент. Министерство здравоохранения РУз.
13. <https://uz.sputniknews.ru/20210118/Smertnost-i-rojdaemost-v-Uzbekistane-v-2020-godu-15813490>.
14. [info@sputniknews-uz.com/html/head/meta\[@name='og:description'\]/@content](http://info@sputniknews-uz.com/html/head/meta[@name='og:description']/@content)
15. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html>
16. https://unece.org/fileadmin/DAM/RCM_Website/Uzbekistan.pdf

17. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/special-populations/pregnancy-data-on-covid-19/what-cdc-is-doing.html>

REZUME
PERINATAL XIZMATDAGI INFEKTSION PATOLOGIYALARNING
DIAGNOSTIK VA TERAPEVTIK TADORASI

Asadova Gulnara Akmalovna
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti
asadova.ivf@gmail.com

Kalit so'zlar: perinatal yordam, erta tug'ilish, tug'ruq asoratlari, somatik, infeksiyon va tug'ruq kasalliklari, homilador ayollarning erta tug'ruq patologiyasi.

Xulosa: Tibbiyot muassasalarining mavjudligini oshirish, tuzilmasini kengaytirish, tibbiy yordam ko'rsatishni optimallashtirish hisobiga aholi salomatligi holatini yaxshilash hozirgi bosqichda sog'liqni saqlash tizimini rivojlantirishning asosiy maqsadi hisoblanadi. Ayollar va bolalar salomatligini muhofaza qilish bo'yicha davlat sog'liqni saqlash siyosatida amalga oshirilayotgan islohotlar sog'liqni saqlash sohasida, xususan, reproduktiv salomatlik sohasida bir qancha muhim global ko'rsatkichlarda sezilarli o'zgarishlarga olib keldi. 1996-2016 yillarda onalar o'limi 20,7 % dan 17,4 % gacha, chaqaloqlar o'limi 24,2 dan 14,1 % gacha kamaydi [1,2,3,12,13,14,16]. Bu ko'rsatkichlarga erishishda perinatal markazlar, xususan, Respublika perinatal markazi va uning filiallari faoliyati salmoqli o'rin tutadi.

SUMMARY
DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC MEASURES OF INFECTIOUS
PATHOLOGY IN THE PERINATAL SERVICE

Asadova Gulnara Akmalovna
Tashkent Pediatric Medical Institute
asadova.ivf@gmail.com

Keywords: perinatal care, preterm labor, complications of labor, somatic, infectious and obstetric pathology of pregnant women, women in labor, women in labor, early neonatal mortality.

Summary: Improving the health status of the population by increasing accessibility, expanding the structure of medical institutions, optimizing the provision of medical care is the main goal of the development of the healthcare system at the present stage. The ongoing reforms of the State Health Policy on the protection of women's and children's health have led to visible shifts in several key global indicators in the health sector, and in particular in the field of reproductive health. From 1996 to 2016, maternal mortality decreased from 20.7 to 17.4%, infant mortality decreased from 24.2 to 14.1% [12,13,14,16]. In

achieving these indicators, a significant place is occupied by the activities of perinatal centers, in particular the Republican Perinatal Center and its branches.

УДК: 616.921-5.036-22

ГРИПП В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Атоева Машхура Аброровна, Хайитов Абдулазиз Хайдарович

Бухарский государственный медицинский институт

epid16@mail.ru

Ключевые слова: вирус гриппа, коронавирусная инфекция, пандемия, SARS-CoV-2;

Конец 2019 года можно считать исторической вехой в истории эпидемиологии, так как этот период ознаменовал появление нового вируса, впоследствии приведшего к началу пандемии - SARS-CoV-2. Данный вирус из семейства коронавирусов появился впервые в Китае, стране в которой ранее уже появлялись чрезвычайно опасные и контагиозные возбудители, такие как вирусы гриппа субтипов А(Н5N1) и А(Н7N9), а также «Гонконгский» грипп А(Н3N2) [1,2,4,8,9].

31 декабря 2019 года в Китае впервые официально подтвердили вспышку пневмонии неясной этиологии у населения города Ухань. К началу января 2020 года было официально объявлено о том, что этиологическим фактором развития новой формы пневмонии является ранее неизвестный вариант коронавируса, который имел высокий уровень патогенности и трансмиссивности [2,3,7]. В скором времени вирус был выявлен на территории таких стран как Япония, Таиланд и КНР, а затем и в крупных странах – Австралия, США и Россия. 11 марта в мире было объявлено о том, что коронавирус уже выявили в 114 странах с общим числом инфицированных достигшим почти 120 тысяч человек, что послужило причиной объявления пандемии SARS-CoV-2 [5,12].

За первый год пандемии только в одном европейском регионе было установлено не менее 40 млн подтвержденных случаев инфицирования. При этом среди крупных государств лишь в Китае удалось относительно успешно и быстро справиться с последствиями пандемии. Многочисленные страны мира испытали в полной мере отрицательное влияние пандемии коронавирусной инфекции на различные сферы жизни, в том числе экономику. В значительной степени пострадала сфера оказания медицинских услуг. Появление возбудителя потребовало от систем здравоохранения развитых стран незамедлительной реакции в виде разработки и массового производства вакцин, способных сформировать в достаточной степени устойчивый иммунитет против нового вируса [11,13,16].

При этом в условиях пандемии особое значение приобретает повышение уровня эпидемиологических исследований. Указанные исследования должны быть в том числе и сосредоточены на изучении вероятных взаимоотношений между микроорганизмами. В частности, представляет интерес работа по исследованию взаимоотношений между возбудителем COVID-19 и возбудителями других часто встречающихся острых респираторных вирусных инфекций, которые ежегодно вызывают вспышки эпидемий. Результаты таких исследований будут способствовать лучшему прогнозированию течения пандемии и разработке мер профилактики [14,15,17].

По данным различных источников, развитие пандемии коронавирусной инфекции привело к значительному снижению степени циркуляции вирусов гриппа, что наиболее ярко проявилось в период 2020-2021 годов, в особенности в странах Северного полушария. В условиях пандемии коронавирусной инфекции было выделено чересчур ограниченное число подходящих штаммов вируса гриппа, которые соответствуют требованиям, предъявляемым к противогриппозным вакцинам для нового сезона. Данное явление было связано с широким проведением противозидемических мероприятий в условиях пандемии. При этом влияние самого SARS-CoV-2 на циркуляцию возбудителей ОРВИ практически не изучено [16,18,19].

В связи с этим существует предположение о интерференции между коронавирусом и другими возбудителями ОРВИ. Понятие «интерференция» подразумевает значительное снижение интенсивности циркуляции определенных вирусов под действием других вирусов, которые находятся в состоянии активного распространения в популяции [4,8,12].

Особенности циркуляции вируса гриппа в период пандемии. По различным данным, за период пандемии наблюдалось снижение числа диагностированных случаев гриппа на более чем 90%. Закономерно это сопровождалось также и снижением показателей смертности от гриппа, которые в определенных странах достигли рекордно низких значений. Некоторые эпидемиологи в настоящее время опасаются того, что подобное снижение заболеваемости гриппом и другими ОРВИ может смениться в будущем резким ростом заболеваемости и появлением новых штаммов вирусов. Высказываются даже прогнозы о новой пандемии вариантов гриппа А, который, как правило, является основной причиной ежегодных эпидемических вспышек. Эпидемические вспышки гриппа В происходят каждые 2-4 года. Высказывались также теории о том, что настоящие события в мире могут привести к повторению адаптации вируса гриппа H5N1, которая наблюдалась в 1918 году, что вызовет новую волну пандемии [4,6,10,14,15].

Основную роль в мутации штаммов вируса гриппа играют свиньи, так как их эпителиальные клетки дыхательных путей обладают высоким

уровнем родства к вирусам гриппа человека. В связи с этим новые штаммы вируса гриппа чаще появляются в странах Юго-Восточной Азии, что связано с особенностями образа жизни людей [8,9,13].

Несмотря на текущую пандемию в 2021 году проводились работы по оценке вариантов вируса гриппа, результаты которой выявили существование штаммов свиного гриппа А (Н1), птичьего гриппа А (Н5) и др. В мае 2021 года были обнаружены случаи инфицирования вирусом гриппа А (Н5Н6). В феврале 2021 года в России официально сообщили о случаях установления вируса птичьего гриппа А (Н5Н8) у 7 больных. При этом установленные случаи были напрямую связаны с контактом с домашней птицей. В июне 2021 года в Китае установлено 2 случая инфицирования людей гриппом А (Н9Н2). В мае 2021 года в США наблюдали случай инфицирования человека вирусом гриппа свиней А (Н1Н2). В июне 2021 года установлены случаи из Канады и Тайваня, где было установлено инфицирование вирусами гриппа А (Н1Н2) [1,3,6,8,13,15].

Перечисленные случаи были подтверждены результатами методов секвенирования генома и ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Перечисленные случаи заражения свидетельствуют о существовании угрозы ухудшения эпидемической ситуации, что требует тщательного мониторинга, в особенности в период «мнимого благополучия». Вместе с тем, также существуют нерешенные вопросы относительно эффективности сезонных вакцин против гриппа в плане их соответствия циркулирующим штаммам.

Отдельно следует коснуться вопроса снижения коллективного иммунитета против вируса гриппа и других возбудителей ОРВИ в условиях пандемии, что связано со снижением их циркуляции в окружающей среде [9,14,16,17].

Главным вопросом, которым задаются в настоящее время эпидемиологи является вопрос о том, как в следующем сезоне поведет себя вирус гриппа. Благоприятным является сценарий, по которому в следующем сезоне вернется тот же штамм, что циркулировал в конце последнего сезона. Подобный ход событий является оптимальным с точки зрения эффективности сезонных вакцин. Однако, такой сценарий маловероятен, так как число штаммов, выделенных с начала 2020 года, является крайне ограниченным. По другому сценарию, определенные варианты вируса могут исчезнуть при условии отсутствия у них крупных зоонозных резервуаров. Наиболее неблагоприятный сценарий развития событий связан с тем, что может появиться новый штамм зоонозного гриппа, который способен вызвать новую пандемию [3,4,8,12].

Независимо от предстоящего сценарию развития эпидемиологической ситуации с вирусом гриппа, основную роль будет играть эффективный мониторинг циркуляции возбудителя, своевременная

специфическая профилактика в группах риска и ранняя эффективная противовирусная терапия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атоева М.А. Ограничительные меры во время эпидемий: исторический экскурс и проблемы настоящего времени. Монография, «BUXORO NASHR» 2020. 105 стр.
2. Атоева М.А., Жумамуратова Б.С. Эпидемиологическая характеристика Covid-19. Central Asian Journal of medica and natural scences. 10.47494/cajmns.vi0.348
3. Усенко Д.В., Тхакушинова Н.Х., Шатурина Т.Т. и др. Острые респираторные инфекции и грипп в период пандемии COVID-19 — к чему готовиться в сезоне 2021–2022 гг.? РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(11):721–727. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-11-721-727
4. Baker R.E., Park S.W., Yang W. et al. The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. Proc Natl Acad Sci USA. 2020;117(48):30547–30553. DOI: 10.1073/pnas.2013182117.
5. Foley D.A., Yeoh D.K., Minney-Smith C.A. et al. The interseasonal resurgence of respiratory syncytial virus in Australian children following the reduction of coronavirus disease 2019–related public health measures. Clin Infect Dis. 2021;73(9):e2829–e2830. DOI: 10.1093/cid/ciaa1906.
6. Buchwald A.G., Graham B.S., Traore A. et al. RSV neutralizing antibodies at birth predict protection from RSV illness in infants in the first three months of life. Clin Infect Dis. 2020:ciaa648. Online ahead of print. DOI: 10.1093/cid/ciaa648.
7. Kollmann T.R., Kampmann B., Mazmanian S.K. et al. Protecting the newborn and young infant from infectious diseases: lessons from immune ontogeny. Immunity. 2017;46(3):350–363. DOI:10.1016/j.immuni.2017.03.009.
8. Mazur N.I., Martínón-Torres F., Baraldi E. et al. Lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: current management and new therapeutics. Lancet Respir Med. 2015;3:888–900. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00255-6.
9. Morley C., Grimwood K., Maloney S., Ware R.S. Meteorological factors and respiratory syncytial virus seasonality in subtropical Australia. Epidemiol Infect. 2018;146:757–762. DOI: 10.1017/S0950268818000614.
10. Madhi S.A., Venter M., Madhi A. et al. Differing manifestations of respiratory syncytial virus associated severe lower respiratory tract infections in human immunodeficiency virus type 1-infected and uninfected children. Pediatr Infect Dis J. 2001;20(2):164–170. DOI: 10.1097/00006454-200102000-00010.

11. Nenna R., Evangelisti M., Frassanito A. et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis, weather conditions and air pollution in an Italian urban area: An observational study. *Environ Res.* 2017;158:188–193. DOI: 10.1016/j.envres.2017.06.014.
12. Openshaw P.J.M., Chiu C., Culley F.J., Johansson C. Protective and harmful immunity to RSV infection. *Annu Rev Immunol.* 2017;35:501–532. DOI:10.1146/annurev-immunol-051116-052206.
13. Piedimonte G., Perez M.K. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev.* 2014;35:519–530. DOI: 10.1542/pir.35-12-519
14. Poole S., Brendish N.J., Clark T.W. SARS-CoV-2 has displaced other seasonal respiratory viruses: results from a prospective cohort study. *J Infect.* 2020;81(6):966–972. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.11.010.
15. Seemungal T., Harper-Owen R., Bhowmik A. et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1618–1623. DOI: 10.1164/ajrccm.164.9.2105011.
16. Seemungal T., Harper-Owen R., Bhowmik A. et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1618–1623. DOI: 10.1164/ajrccm.164.9.2105011. Stensballe L.G., Devasundaram J.K., Simoes E.A. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and down of a seasonal virus. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:S21–S32. DOI: 10.1097/01.inf.0000053882.70365.c9.
17. Trento A., Rodríguez-Fernandez R., González-Sánchez M.I. et al. The complexity of antibody responses elicited against the respiratory syncytial virus glycoproteins in hospitalized children younger than 2 years. *Front Microbiol.* 2017;8:2301. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02301.
18. Yeoh D.K., Foley D.A., Minney-Smith C.A., Martin A.C. The impact of COVID-19 public health measures on detections of influenza and respiratory syncytial virus in children during the 2020 Australian winter. *Clin Infect Dis.* 2020;72(12):ciaa1475. DOI: 10.1093/cid/ciaa1475.
19. Zhen X., Song Z., Li Y. et al. Possible interference between seasonal epidemics of influenza and other respiratory viruses in Hong Kong, 2014-2017. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):772. DOI: 10.1186/s12879-017-2888-5.

РЕЗЮМЕ

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ ПАНДЕМИЯСИ ШАРОИТИДА ГРИПП

Атоева Машхура Аброровна, Хайитов Абдулазиз Хайдарович

Бухоро давлат тиббиет институти

[**epid16@mail.ru**](mailto:epid16@mail.ru)

Калит сўзлар: грипп вируси, коронавирус инфекцияси, пандемия, SARS-CoV-2;

Ушбу мақолада грипп вирусини ўрганиш ва унинг коронавирус инфекциясининг давом этаётган пандемияси контекстида айланиши ҳақидаги маълумотларни жамлаган қисқача адабиётлар кўриб чиқилади. Мақолада SARS-CoV-2 коронавирусининг грипп вируслари билан аралашуви ва уларнинг бир-бирига ўзаро таъсири масалалари кўриб чиқилади. Пандемия шароитида ўткир респиратор вирусли инфекциялар кўзгатувчиларининг бир-бирига ўзаро таъсири соҳасида тадқиқотлар ўтказишнинг аҳамияти асосланади.

REZUME

INFLUENZA IN THE CONDITIONS OF THE CORONAVIRUS INFECTION PANDEMIC

Atoeva Mashhura Abrorovna, Khayitov Abdulaziz Khaydarovich

Bukhara state medical institute

epid16@mail.ru

Keywords: coronavirus infection; pandemic; SARS-CoV-2; influenza virus.

This article provides a brief literature review that summarizes information about studies of the influenza virus and its circulation in the context of the ongoing pandemic of coronavirus infection. The article deals with the issues of interference of SARS-CoV-2 coronavirus with influenza viruses and their mutual influence on each other. The importance of conducting research in the field of mutual influence of pathogens of acute respiratory viral infections on each other in a pandemic is substantiated.

АНАЛИЗ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ В ДОШКОЛЬНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Ахмадходжаева Мунажатхон Муталибжановна,¹ Алиева Рано Амануллаевна², Мирмухамедов Бобур Бахтиер угли¹, Алиева Фатима Алишер кизи³

Андижанский Государственный Медицинский Институт¹

Андижанский Государственный Университет²

Андижанский Государственный Педагогический Институт³

rano.alieva.1974@mail.ru

Введение. Здоровое питание детей дошкольного возраста имеет не только медицинские значение как фактор сохранения здоровья и развития ребенка. Но и как фактор, определяющий здоровье будущего поколения [1-3]. Организм ребенка отличается от взрослого бурным ростом и развитием, формированием органов и систем, увеличением мышечной массы, что определяет высокую потребность в пищевых веществах и энергии. Для питания детей и подростков имеет значение как проблема его

недостаточности, в первую очередь общее недоедание или дефицит микронутриентов [4].

Цель. Анализ и оценка фактического питания детей Андижанской области в возрасте от 3 до 7 лет и выявление нарушения суточного рациона дошкольно-образовательных учреждений.

Материалы и методы. В работе использованы материалы выборочного обследования рациона питания детей в дошкольно-образовательных учреждениях Андижанской области №3 и 65 в период 2018-2019 гг. В связи с этим были изучены первичные материалы питания детей, полученных в соответствии с показателями, обозначенными в СанПиН 0348-2017 «Гигиенические требования к организации полноценного и безопасного питания в дошкольно-образовательных учреждениях Республики Узбекистан». СанПиН 0348-2017. Исследования проводились 2 раза в год (в зимне-весеннем и летне-осеннем периодах), в течение 7 дней. Были рассчитаны среднесуточные показатели количества продуктов питания, употребляемые детьми. В дневном рационе количество основных пищевых веществ и энергетическая ценность рационов рассчитана по таблицам химического состава пищевых продуктов,

Для статистической обработки результатов опроса использовался стандартный пакет прикладных программ Excel.

Результаты и обсуждения. Анализ фактического питания детей, проживающих в Андижанской области и г. Андижана показывает, что в организованных дошкольно-образовательных учреждениях суточный рацион не соответствует физиологической норме питания, большинство потребляемых детьми продуктов ниже рекомендуемых норм питания на 55,5-87% в зависимости от сезона года. Исключением является потребление хлебобулочных изделий. Круп и картофеля, количества которых в рационе детей было на 53,5/62,8 ниже физиологической нормы питания для соответствующих поло-возрастных групп.

При оценке качества питания дошкольников не выявлено существенных различий среднестатистических показателей потребления детьми продуктов в разных дошкольных образовательных учреждениях, поэтому данные 2018-2019 гг рассмотрены нами в целом для всех исследованных ДООУ Андижанской области.

Таблица 1

Средние величины фактического потребления продуктов дошкольников от 3 до 7 лет Андижанской области и города Андижана (зима-весна)

Продукты	Физиологические нормы	Используемые продукты зима-весна, (г)	% к норме
Молоко и молочные продукты	548,0	338,0±20,55	66,6/ 61,1
		335,0±14.53	

Фрукты	168,0	90,8±4,58	61,1/ 60,2
		90,0±4.71	
Овощи	200,0	130,0±6,77	54,0/ 65,8
		125,0±6.52	
Хлеб и мучные изделия	183,0	135,0±5,99	53,5/ 62,8
		128,0±6.76	
Картошка	150,0	70,0±3,45	65/ 70
		85,0±3.89	
Мясные продукты	100,0	67,0±3,38	62,5/ 67,5
		65,0±3.18	
Сахар	50,0	33,0±1,72	73,7/ 74,8
		32,0±2.04	
Рыба	25,0	0	0
		0	
Растительное масло	8,0	8,0±0,37	46,6/ 60,0
		7,0±0.43	
Животный жир	20,0	15,7±0,70	56,6/ 64
		14,7±0.81	
Яйцо (шт)	0,5	0,1±0,01	67/ 63,6
		1,0±0.05	

Отсюда следует, что дефицит потребления детьми продуктов не зависит от пола и ни от сезона года. И хотя в летне-осенний сезон года потребления таких продуктов, как картофель, овощи и бахчевые, фрукты и ягоды достоверно возрастает, абсолютное количество продуктов кроме хлебопродуктов и картофеля не достигает физиологической нормы.

Расчеты рационов питания детей показали, что дефицит в потреблении мяса и мясных продуктов составляет в зимне-весенний период до 37,5/32,5%, а в летне-осенний отмечается дефицит 33,3%, молока и молочных продуктов.

Таблица 2

Средние величины фактического потребления продуктов дошкольников от 3 до 7 лет Андижанской области и города Андижана(лето-осень)

Продукты	Физиологические нормы	Используемые продукты лето-осень, (г)	% к норме
Молоко и молочные продукты	548,0	335,2±12,13	66,6/ 61,1
		330,0±17.95	
Фрукты	168,0	110,6±4,07	61,1/ 60,2
		105,6±5.74	
Овощи	200,0	140,0±7,27	54,0/ 65,8

		135,0±6.29	
Хлеб и мучные изделия	183,0	137,0±7,59	53,5/ 62,8
		130,0±6.26	
Картошка	150,0	90,0±4,72	65/70
		96,0±4.76	
Мясные продукты	100,0	63,6±2,90	62,5/ 67,5
		66,6±2.77	
Сахар	50,0	31,7±1,59	73,7/ 74,8
		8,0±0.50	
Рыба	25,0	0	0
		0	
Растительное масло	8,0	8,0±0,41	46,6/ 60,0
		8,0±0.50	
Животный жир	20,0	13,4±0,74	56,6/ 64
		15,4±0.67	
Яйцо (шт)	0,5	0,1±0,004	67/ 63,6
		1,0±0.034	

Необходимо указать что в рационе питания дошкольных образовательных учреждений Андижанской области фактически отсутствуют рыба и рыбные продукты. Рыба имеет особое значение для обеспечения роста и развития детей, а также поступления в организм Омега 3-Омега 6, витаминов А, D и группы В, йода и селена.

При дефиците основных питательных веществ в суточном рационе относительно физиологических норм, суточная энергетическая ценность восполняется повышенным потреблением хлеба и хлебобулочных изделий - на 43,3%.

Расчет показателей пищевой ценности рационов питания детей дошкольного возраста Андижанской области и г. Андижан представлена в таблице №2. Анализ суточного рациона показывает, что, хотя дефицит основных продуктов в суточном рационе как, мяса, молока, рыбы, но с большим количеством употребления хлебобулочных изделий среднесуточная энергетическая ценность рационов составляла 1881 ккал.

Было установлено, что недостаточное содержание общего белка в ежедневном рационе детей составляет 33,8–34,5%, а в летне-осенний период - 24–33%.

Употребление растительных масел в зимне-весенний период - до 87,5%, летне-осенний-до100%.

Избыток углеводов составляет 270–336г, 200–220г. Так, зимой-весной и летом-осенью углеводы потреблялись более чем на 56,6% от нормы.

Недостаток минералов в летне-осенний период: кальций 30,5%, магний 22,5%, фосфор 20,6% и железо 46,7%. Количество микроэлемента йода тоже в недостаточном количестве нормы.

А-48,3%, В₁ - 26,0%, В₂ - 34,7%, РР - 30,9% и С - 20,0%; Недостаток минеральных веществ в зимне-весенний период включает: кальций 24,7%, магний 25,4%, фосфор 15,9% и железо 43,7%. Дефицит витаминов зимне-весенний период выглядит следующим образом: А - 52,2%, В₁ - 35,0%, В₂ - 34,3%, РР - 48,5% и С - 21,5%.

Таким образом, проведенные анализы качества питания дошкольников Андижанской области доказывают, что суточный рацион питания не соответствует физиологической норме питания, за счет этого у дошкольников увеличивается алиментарно-зависимые заболевания, как эндемический зоб, железодефицитная анемия, ожирение и нарушение роста-весового индекса массы тела и т.д.

ВЫВОДЫ:

Фактическое питание всех исследованных групп детей дошкольного возраста является не адекватным по физиологическим потребностям.

- на 20-30 % пониженное содержание белков;
- низкое на 40-50 грамм ниже нормы содержание питания жиров;
- несбалансированность основных пищевых веществ (1:0,4:6,5-1:0,4:6,5 вместо 1:1:4
- дефицит витамина А (53%) и витамина С;
- недостаточное содержание в рационе кальций и фосфора (в 1,4-1,8 раз ниже нормы).

2. Указанный дефицит пищевых веществ обусловлен низким уровнем потребления таких групп продуктов, как рыба и рыбопродукты (дефицит – до 76%), мясо и мясопродукты (дефицит-до 62%), молоко и молочные продукты (дефицит-до 58%).

3. После внесения коррекции в состав и количество продуктов, используемых в питании дошкольников, показатели качества питания улучшились, но в большинстве случаев не достигли требований физиологической нормы. В наибольшей степени это относится к низкому содержанию в питании детей жиров, витамина А, кальций и фосфора. Очень низкой количества содержания железа и йода.

СПТСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мартинчек А.Н., Батурин А.К., Кешабянц Э.Э., Фатьянова Л.Н., Семенова Я.А., Базарова Л.Б., Устинова Ю.В. Анализ фактического питания детей и подростков России в возрасте от 3 до 19 лет // Вопросы питания. - 2017. - Т.86, №4. - С.50-60.

2. Гигиена детей и подростков / Под ред. проф. Шайхова Г.И. - Ташкент, 2011. – 189 с.

3.Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Сафронова А.И., и др. оценка обеспеченности витаминами детей дошкольного возраста неинвазивными методами //Педиатрия. - 2016. - №33. - С.119-124.

4.Эрматов Н.Ж., Хусанова Н.Ф., Закирханова Ш.А. Организация и гигиеническая оценка фактического питания в детских дошкольных учреждениях: Методические рекомендации. - Ташкент, 2012. - С.16.

5.Шайхова Г.И. Здоровое питание - залог здоровья //Материалы научно-практической конференции с международным участием. Гигиенические аспекты охраны окружающей среды, укрепления здоровья и благополучие населения - приоритетные направления здравоохранения Узбекистана. – 2019. - №5. - С.198-200.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ В ДОШКОЛЬНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

**Ахмадходжаева Мунажатхон Муталибжановна.,¹ Алиева Рано
Амануллаевна² , Мирмухамедов Бобур Бахтиер угли¹., Алиева Фатима
Алишер кизи³**

Андижанский Государственный Медицинский Институт¹

Андижанский Государственный Университет²

Андижанский Государственный Педагогический Институт³

rano.alieva.1974@mail.ru

Ключевые слова. дошкольники, питание, нутриенты, суточный рацион, белки, жиры и углеводы.

Анализ фактического питания дошкольников показывает, что рацион питания не соответствует физиологической норме, а в суточном рационе количество мяса и мясных, молока и молочных продуктов ниже нормы. Необходимо отметить что, в рационе детей отсутствует рыба и рыбные продукты. Анализ пищевой ценности рациона питания показывает, что дети получают белки, жиры, витамин А, кальций, фосфор, железо и йод ниже рекомендованных норм.

SUMMARY

ANALYSIS AND ASSESSMENT OF QUALITY OF CHILDREN'S NUTRITION IN PRESCHOOL INSTITUTIONS

**Akhmadhodzhaeva Munajatxon Mutalibjanovna.¹, Aliyeva Rano
Amanullayevna.², Mirmukhamedov Bobur.Bahtiyorovich.¹,Aliyeva Fatima
Alisherovna³**

Andijan State Medical Institute¹

Andijan State UniversityAndijan²

State Pedagogical Institute³

rano.alieva.1974@mail.ru

Keywords. preschoolers, nutrition, nutrients, daily diet, proteins, fats and carbohydrates.

Analysis of the actual nutrition of preschoolers shows that the diet does not correspond to the physiological norm, and in the daily diet the amount of meat and meat, milk and dairy products is below normal. It should be noted that, in the diet of children there is no fish and fish products. Analysis of the nutritional value of the diet shows that children receive proteins, fats, vitamin A, calcium, phosphorus, iron and iodine below the recommended norms.

УДК: 618.3.1.397.1.1.2

**ИНТЕРЛЕЙКИН 1-В, ФНО-А ЛАРНИНГ ПРЕЭКЛАМПСИЯ
РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЎРНИ: ТАШХИС ВА БАШОРАТЛАШ**

Ахмедов Фарход Кахрамонович

Бухоро Давлат Тиббиёт институти

farhod.ahmedov.77@mail.ru

Калит сўзлар: преэклампсия, интерлейкин, TNF-alfa, IL-1 β хомиладорлик, иммунология.

Преэклампсия (ПЭ)- хомиладорликнинг 20-хафтасида гипертензия ва протеинурия билан ажралиб турадиган, кўпинча оғир асоратлар билан тугайдиган патолок ҳолат бўлиб, хомиладор аёлларнинг 5-10 фоизиди учрайди. Республикамизнинг турли минтақаларида хомиладорларда гипертензия ҳолатларининг учраши 15-25% ни ташкил қилади. Ўзбекистон Республикаси миллий кўмитанинг таҳлилларига кўра, бизнинг мамлакатимиздан преэклампсиядан ўлим кўрсаткичи 22,8 фоизни ташкил қилади[1,2,3].

Хомиладорлик она учун иммунологик муаммо ҳисобланиб, хомила тўқималари, шу жумладан плацента, онанинг иммун тизимининг фаоллашуvidан ҳимояланган бўлиши керак. Хомиладорлик мъёрида кечганида кўплаб иммуносупрессив жараёнлар содир бўлади, ҳомиланинг ривожланишига ва онанинг иммунитет тизимининг гуморал ва ҳужайравий таркибий қисмлари таъсири остида ривожланишга имкон беради. Иммун толерантликнинг бузилиши хомиладорлик вақтида салбий оқибатларни келтириб чиқариши мумкин, масалан, преэклампсия, хомиладорлик вақтида қон томир касалликлари ва кўплаб бошқа касалликлар. Преэклампсия билан асоратланган хомиладор аёлларда она ва хомила ўртасида иммунологик номутоносиблик қатъий кўрсатилади[4,5,6].

Яллиғланиш цитокинлари (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, ўсма некроз омили TNF α ва TNF-R) эндотелиал дисфункцияни ва тизимли яллиғланиш реакциясини ривожланишида асосий рол ўйнайди. Цитокинлар яллиғланишдаги учда асосий тўқима жараёнлари – эксудация, альтерация, пролеферация

жараёнларининг воситачиси бўлиб хизмат қилади, шунингдек яллиғланиш реакциясининг тизимли бўлишида иштирок этади [14,16,20,22].

Қайд этилишича, ИЛ-1, ИЛ-6 ва $TNF\alpha$ биринчи триместрдан, учинчи триместргача кўтарилиб борса преэклампсиянинг оғир даражасини келтириб чиқаради [10,18]. Трофобластларни қайта тикланиши ва дастурлаштирилган ҳужайралар ўлими натижасида ҳосил бўлган апоптоз маҳсулотларини фагоцитловчи плацента макрофаглари, эмбрион тўқималарига иммунологик толерантлик ҳосил қилиб, яллиғланишга қарши цитокинлар (масалан, ИЛ-10), шу билан бирга, фаоллаштирилган макрофаглар яллиғланиш реакцияларини бошлайдиган цитокинлар, хусусан ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12 ва $TNF\alpha$ преэклампсияни келтириб чиқаради [7,8,15,17].

Қайд этилишича, лимфоцитларни фаоллаштирадиган ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12 ва $TNF\alpha$ ушбу цитокинлар яллиғланишга қарши таъсирга эга ва тизимли яллиғланиш реакциясини шакллантиришда воситачилик қилади. Преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда, ҳомиладорлиги меъёрида кечаётган ҳомиладорлардан фарқли ўлароқ, цитокин профилининг ўзгариши, яъни $IFN-b$, $TNF-a$, ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИЛ-8 ва ИЛ-16 концентрацияси юқорилигини ва ИЛ-10 нинг концентрацияси бироз пастлигини кўрсатади [9,11,21].

Преэклампсияни ривожланишида эндотелиал фаоллаштирувчиларнинг ролини турли хил моддалар, шу жумладан цитокинлар, андотелиал антителолар, липидлар ва липид пероксидлари, иолеклалар адгезияси, синцитотрофобластлар, гомоцистеин ўйнаши мумкин [12,20]. Пероксидациянинг патологик каскади ва плацентанинг антиоксидант ҳимоясининг бузилиши, кейинчалик қон оқимидаги оксидловчи стресс маркёрлари жараёни умумлаштириши билан муҳим аҳамиятга эга [13,19].

Шундай қилиб, преэклампсиянинг шаклланишининг патогенезида плацента ишемиясининг ривожланиши билан ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида трофобласт инвазиясининг бузилиши, про ва антиангиоген омилларининг мувозанатинг бузилиши, қон томир эндотелий қаватининг шикастланиши, тизимли яллиғланиш реакцияларининг ривожланиши, умумий вазоконструкция, қоннинг реологик хусусиятларининг бузилиши, кў сонли органлар етишмовчилиги муҳим рол ўйнайди.

Бундан ташқари, баъзи бир цитокинлар хемотрактантлар вазифасини бажариб лейкоцитларнинг фаоллашувига ва уларнинг сафарбарлигини янада кучайтиради. Шунинг билан таъкидлаш керакки, Т-хелпер лимфоцитлари (ИЛ-1, ИЛ-2, интерферон гамма ёки унинг $TNF\alpha$, $TNF\beta$ ва $lipid A$ бирикмаси) таъсирида макрофаглар азот оксиди ишлаб чиқаришга қодир ва бу жараёни тартибга солади. Азот оксиди, ўз навбатида, циклооксигеназаларни фаоллаштириш орқали простагландинлар синтезини рағбатлантиради, антиоксидант ҳимояни кучайтиради, глутатион ва

супероксид дисмутази ишлаб чиқаришни фаоллаштиради ва гуанилат циклазани фаоллаштириш орқали вазотилиятацияга бевосита ҳисса қўшади [16,20,22].

Тадқиқоднинг мақсади: Интерлейкин 1-β, ФНО-α ларнинг преэклампсия ривожланишидаги ўрни ўганишдан иборат

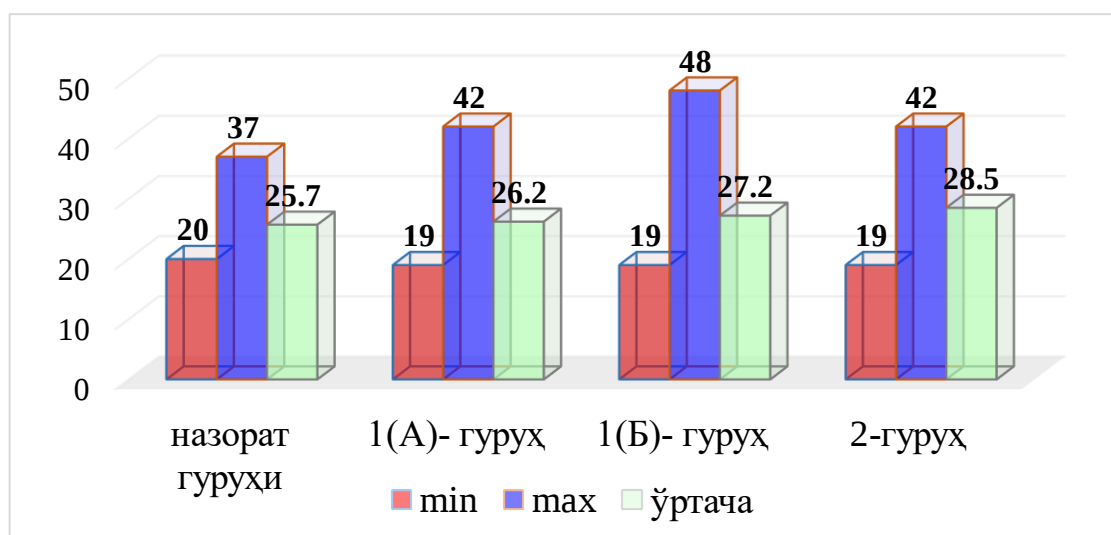
Тадқиқот материаллари ва усуллари. Мазкур тадқиқот иши Бухоро тиббиёт институтининг 2-сон акушерлик ва гинекология кафедраси, Жондор туман тиббиёт бирлашмасига қарашли туғруқ комплекси ва Бухоро вилояти перинатал марказида 2019-2022 йиллар давомида амалга оширилди.

ПЭ хавфи бўлган ҳомиладор аёллар I ва II триместрда хавф даражасига қараб ўрганилди, триместрлар бўйича таҳлил қилинганда асосий гуруҳдаги 100 (66,6%) нафар ҳомиладор аёлларда – преэклампсия хавфи бўлган аёллар ташкил қилган бўлса, шундан I триместрда 50 нафар (33,3%), II триместрда 50 нафар (33,3%) ва оғирлик даражасига қараб преэклампсия билан асоратланган 50 нафар (33,3%) ҳомиладор аёл ўрганилди.

Барча ҳолатларда преэклампсия хавфи бор ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар турли хил соматик ва гинекологик касалликлар фонида ПЭ ривожланган.

Назорат гуруҳида ҳомиладорлиги физиологик кечган 50 та аёл ташкил қилди.

Кузатувда бўлган барча аёлларнинг ёши 19-42 ёш атрофида бўлди. Ўртача ёш 1^A-гуруҳда $26,2 \pm 0,8$ (19-42) ёш; 1^B-гуруҳда $27,2 \pm 0,9$ (19-48) ёш, 2-гуруҳда $28,8 \pm 0,8$ (42-19), назорат гуруҳида эса $25,7 \pm 0,7$ (20-37) ташкил қилди.



1-расм. Текширилган аёллар ўртача ёши, ёш

Клиник-статистик таҳлил ўтказиш учун ва асосий гуруҳдаги ҳомиладор аёлларни текширувдан ўтказишда анамнез маълумотлари,

соматик ва гинекологик касалликлар, хайз, жинсий ва фертил функцияларнинг бошланиши ва характери ҳисобга олинди.

Иммунологик тадқиқот усули муаллиф томонидан ЎзРес ССВ Ихтисослаштирилган акушерлик ва гинекология илмий-амалий тиббиёт маркази "Иммунология лаборатория" бўлимида т.ф.н., катта илмий ходим Файзырахмонова М.М. бошчилигида амалга оширилди. Текширувлар «Mindray MR-96A» иммунофермент анализатори аппарати ёрдамида амалга оширилди. Тадқиқотга жалб қилинган ҳомиладор аёлларнинг плазмасида IL1 β , TNF- α интерлейкинлари текширилди. Текширув давомида олинган маълумотларга Pentium-IV персонал компютерида Microsoft Office Excel-2016 дастурий таъминот ёрдамида статистик ишловнинг функцияларини қўллаган ҳолда статистик ишлов берилди.

Натижалар ва таҳлиллар. Тадқиқотга жалб қилинган ҳомиладор аёлларда, биз цитокинлар ҳолатини ўргандик. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ҳомиладорликнинг турли гестацион муддатларида яллиғланиш олди цитокинларни ўргандик ва қуйида келтирилган натижаларга эришдик.

1-жадвал

Ҳомилдаорликнинг турли муддатларида яллиғланиш олди цитокинларининг кўрсаткичлари.

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи n=50	1 ^A –гуруҳ	2 ^B – гуруҳ	2-гуруҳ
ИЛ-1 β пг/мл	3,54+0,47	6,15+0,5 ^a	8,17+0,66 ^{a b}	19,78+1,1 ^{a b c}
ФНО- α пг/мл	4,25+0,57	6,55+0,55 ^a	13,58+0,75 ^{a b}	23,3+1,05 ^{a b c}

a- $p < 0,05$ назорат гуруҳидаги беморлар билан солиштирганда кўрсаткичлардаги фарк

b- $p < 0,05$ 1^A гуруҳидаги беморлар билан солиштирилгандаги фарк

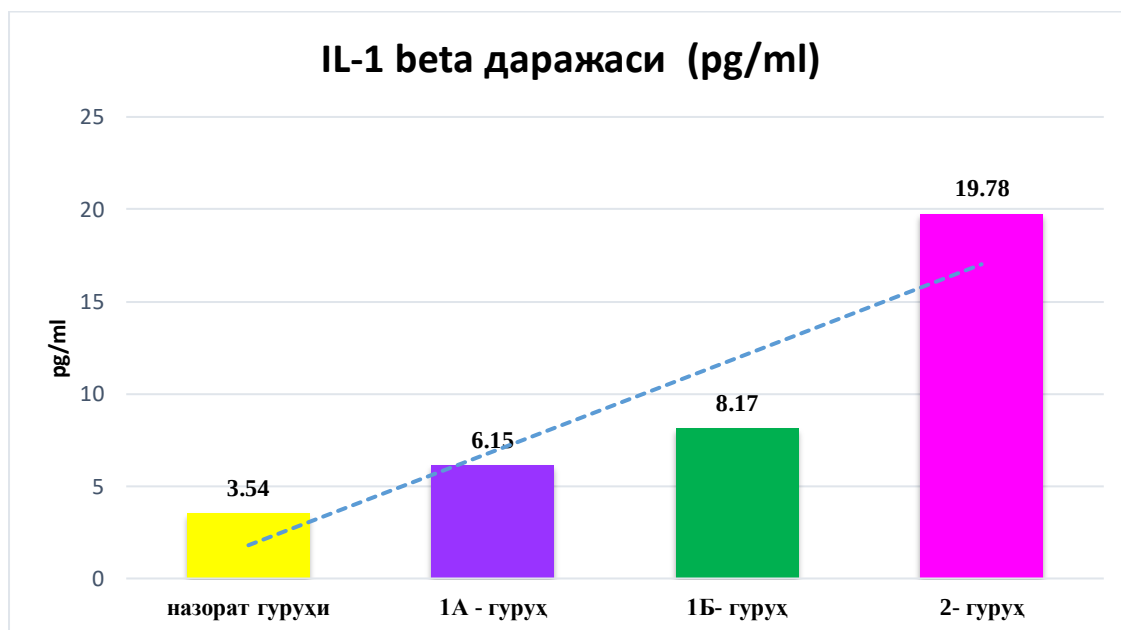
c- $p < 0,05$ 1^B гуруҳидаги беморлар билан солиштирилгандаги фарк

Жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, яллиғланиш олди цитокинларнинг концентрацияси бўйича маълумотларни таҳлил қилганда, преэклампсия ривожланиш хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда биринчи триместрда IL-1 β кўрсаткичи $6,15 \pm 0,5$ пг/мл, яъни 1^A-гуруҳ аёллари, иккинчи триместрда эса бу кўрсаткич $8,17 \pm 0,66$ пг/мл ни (1^B-гуруҳ) ташкил этди. Преэклампсия билан асоратланган ҳомилдаор аёллар гуруҳида $19,78 \pm 1,1$ пг/мл, назорат гуруҳи аёлларида эса бу кўрсаткич $3,54 \pm 0,47$ пг/мл ($p < 0,001$).

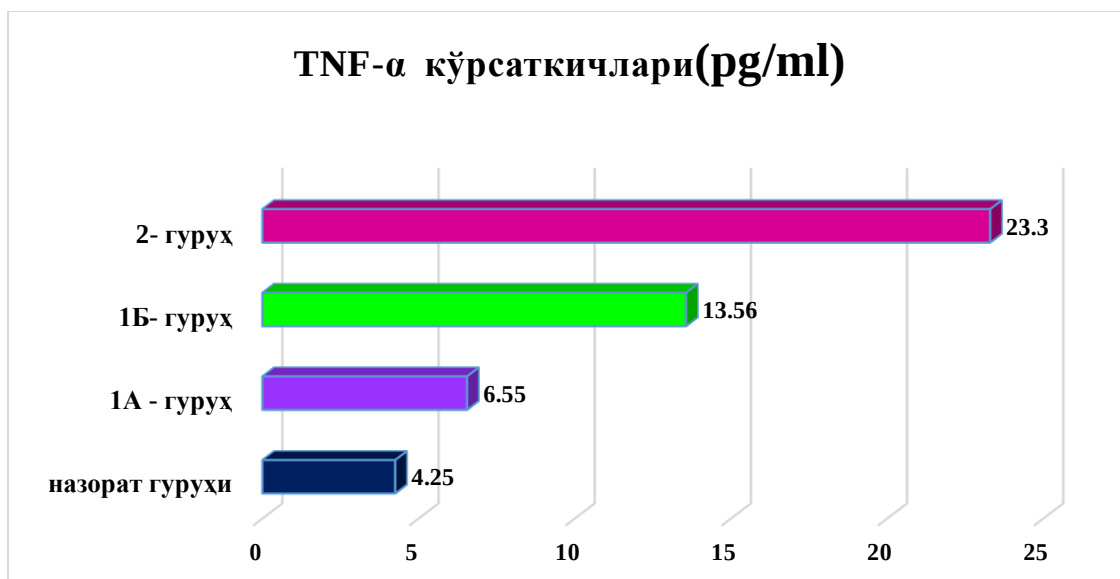
Преэклампсиянинг дастлабки босқичида кузатилган асосий муаммолардан бири бу иммун тизимининг регуляциясининг бузилишидир, бунда эндотелиал хужайраларнинг фаоллашиши ва зарарланиши умумий

яллиғланиш реакциясининг бир қисми бўлиб, гранулоцитлар, моноцитлар, лимфоцитлар функционал фаоллигининг ошиши, яллиғланиш тизимининг фаоллашиши, яллиғланишга қарши цитокинларнинг тизимли айланишининг кўпайиши ва ўзгариши билан бирга келадиган қоннинг коагуляцион хусусиятлари ётади.

Цитокинлар даражасининг ошиши статистик аҳамиятга эга. Шунинг такидлаш керакки, ҳомилдорлик даврининг ошиши ва преэклампсия хавфи бўлган аёлларда IL-1 β даражаси сезиларли даражада ошади (2- расм).



Қон зардоби текширилганда TNF- α ҳам худди шундай натижани кўрсатди, биринчи триместрда преэклампсия ривожланиш хавфи бўлган ҳомиладор аёллар гуруҳида унинг даражаси $6,55 \pm 0,55$ пг/мл, иккинчи триместрда эса бу кўрсаткич $13,58 \pm 0,75$ пг/мл, 2- гуруҳ аёлларида $23,3 \pm 1,05$ пг/мл ва назорат гуруҳида $4,25 \pm 0,57$ пг/млни кўрсатди. Ҳомиладорлик гестация муддати ортиши, преэклампсия хавфи бўлган ва преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда бу кўрсаткич сезиларли даражада ошади (3- расм).



Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёллар гуруҳида текширилган цитокинларнинг сезиларли ўсиши, шубҳасиз, ушбу ҳомиладорлик асоратларининг оғирлигини, шунингдек, преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда яллиғланиш жараёнларини ва эндотелиал дисфункцияни келтириб чиқаради.

Преэклампсияда TNF- α нинг миқдорининг ошиши ҳомиладорлик даврида кучли яллиғланишга қарши блокнинг мавжудлигини кўрсатади, шунингдек, яллиғланиш олди цитокинларининг синтези ва секрециясини тўхтатиб туради. Замонавий тасавурларга кўра, преэклампсиянинг келиб чиқиши трофобласт инвазиясидаги бузилишлар билан боғлиқ бўлиб, маълум даражада иммун тизимнинг чидамлилиқ даражасига таъсир қилиши мумкин.

Плацента томирларининг ривожланиши давомида цитотрофобластлар бачадоннинг спирал артерияларига кириб, эндотелиал қатламни алмаштиради. Иккинчи триместр охирида бачадоннинг спирал артериялари фақат цитотрофобласт билан қопланган бўлади.

Спирал артерияларни қайта қурилиши ўсаётган ҳомиланинг қон таъминоти кескин ошиши билан артериал тизимнинг қаршилигининг пасайишига олиб келади. Ишемик плацента биоактив айланма омилларни, шу жумладан яллиғланиш олди цитокинларни чиқаришига олиб келиши, бу эса преэклампсияда кенг тарқалган эндотелиал шикастланишга воситачилик қилиши мумкин.

Шундай қилиб, I ва II триместрларда преэклампсия хавфи бор аёлларда ФНО- α ва IL-1 β интерлейкин кўрсаткичларининг ошиши, III триместрда преэклампсия билан асоратланган ҳомиладор аёлларда ҳам бу цитокинларнинг ошганлиги, бошқа олиб борилган тадқиқотлар биланг солиштирганимизда, бизнинг тадқиқот натижаларга мос келади.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов Ф.К., Курбонова З.Ш. Мочевая кислота - маркер развития преэклампсия //Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. - 2017. - №3-4(II). - С. 27-29.
2. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза у беременных с преэклампсией различной степени и тяжести// Новый день медицины. - 2020. - №1(29) - С. 147-150.
3. Туксанова Д.И. Особенности состояние параметров гомеостаза и кардиогемодинамики у женщин с физиологическим течением беременности// Новый день медицины. - 2019. - №1(25). - С. 159-163.
4. Туксанова Д.И. Особенности изменений показателей системного и органного кровотока у женщин при тяжёлой преэклампсией// Международный Казахско-Турецкий Университет “Современная медицина традиции и инновации”. – Казакстан 2018. - С. 151-155.
5. Кашкин, К. П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / К. П. Кашкин // Клинич. лаб. диагностика. – 2018. – № 11. – С. 21-32.
6. Akhmedov F.K. Peculiarities of cardiac hemodynamic in pregnant women with mild preeclampsia // European Science Review. – Austria, Vienna, 2015, № 4-5 – С. 56–58.
7. Bargetzi, M. J. Interleukin-1 beta induces interleukin-1 receptor antagonist and tumor necrosis factor binding protein in humans / M. J. Bargetzi, M. Lantz, C. G. Smith [et al.] // Cancer. Res. – 2017. – Vol. 53, № 17. – P. 4010-4013.
8. Bowen, R. S. Hypoxia promotes interleukin-10 production by placental trophoblast cells from preeclamptic pregnancies / R. S. Bowen, Y. Gu, Y. Zhang [et al.] // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2015. – Vol. 12, № 6. – P. 428-439.
9. Carl, V. S. Role of endogenous IL-10 in LPS-induced STAT3 activation and IL-1 receptor antagonist gene expression / V. S. Carl, J. K. Gautam, L. D. Comeau [et al.] // J. Leukol. Biol. – 2014. – Vol. 76, № 3. – P. 735-742
10. Deshpande, S. S. Rac1 inhibits TNF- α -induced endothelial cells apoptosis: dual regulation by reactive oxygen species / S. S. Deshpande, P. Angkeow, J. Huang [et al.] // FASEB J. – 2019. – Vol. 14, № 12. – P. 1705-1714.
11. Dickensheets, H. L. Interleukin-10 upregulates tumor necrosis factor receptor type-II (p75) gene expression in endotoxin-stimulated human

- monocytes / H. L. Dickensheets, S. L. Freeman, M. F. Smith [et al.] // *Blood*. – 2017. – Vol. 90, № 10. – P. 4162-4171.
12. Girard, S. IL-1 receptor antagonist protects against placental and neurodevelopmental defects induced by maternal inflammation / S. Girard, L. Tremblay, M. Lepage [et al.] // *J. Immunol.* – 2015. – Vol. 184, № 7. – P. 3997-4005.
 13. Granowitz, E. V. Effect of interleukin-1 (IL-1) blockade on cytokine synthesis: IL-1 receptor antagonist inhibits lipopolysaccharide-induced cytokine synthesis by human monocytes / E. V. Granowitz, E. Vannier, D. D. Poutsika [et al.] // *Blood*. – 2017. – Vol. 79, № 9. – P. 2364-2369.
 14. Hennessy, A. A deficiency of placental IL-10 in preeclampsia / A. Hennessy, H. L. Pilmore, L. A. Simmons [et al.] // *J. Immunol.* – 2019. – Vol. 163, № 6. – P. 3491-3495.
 15. Huang, H. Y. Interleukin (IL)-1 β regulation of IL-1 β and IL-1 receptor antagonist expression in cultured human endometrial stromal cells / H. Y. Huang, Y. Wen, J. S. Kruessel [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 86, № 3. – P. 1387-1393.
 16. Juge-Aubry, C. E. Adipose tissue is a major source of interleukin-1 receptor antagonist upregulation in obesity and inflammation / C. E. Juge-Aubry, E. Somm, V. Giusti [et al.] // *Diabetes*. – 2013. – Vol. 52, № 5. – P. 1104-1110.
 17. Maedler, K. Leptin modulates β -cell expression of IL-1 receptor antagonist and release of IL-1 β in human islets / K. Maedler, J. Oberholzer, P. Bucher [et al.] // *PNAS*. – 2014. – Vol. 101, № 21. – P. 8138-8143.
 18. Matsuki, T. IL-1 plays an important role in lipid metabolism by regulating insulin levels under physiological conditions / T. Matsuki, R. Horai, K. Sudo [et al.] // *J. Experim. Med.* – 2013. – Vol. 198, № 6. – P. 877-888.
 19. Mulla, M. J. Uric acid induces trophoblast IL-1 β production via the inflammasome: implications for the pathogenesis of preeclampsia / M. J. Mulla, K. Myrtolli, J. Potter [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2011. – Vol. 61, № 6. – P. 542- 548.
 20. Riches, P. L. Recent insights into the pathogenesis of hyperuricaemia and gout / P. L. Riches, A. F. Wright, S. H. Ralston // *Hum. Mol. Genet.* – 2019. – Vol. 18, № 2. – P. R177-R184.
 21. Laresgoiti-Servitje E: A leading role for the immune system in the pathophysiology of preeclampsia. *J Leukoc Biol.* 94:247–257. 2013.
 22. Hennessy A, Pilmore HL, Simmons LA and Painter DM: A deficiency of placental IL-10 in preeclampsia. *J Immunol.* 163:3491–3495. 2019.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА 1-В, ФНО-А МАТЕРИНСКОЙ СЫВОРОТКИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ: ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗ

Ахмедов Фарход Кахрамонович

Бухарский государственный медицинский институт

farhod.ahmedov.77@mail.ru

Ключевые слова: преэклампсия, интерлейкин, TNF-alfa , IL-1 β беременность, иммунология.

Гипертензивные расстройства во время беременности ассоциируются с высокой материнской и перинатальной смертностью, поэтому для акушеров очень важно вовремя распознать тяжелые случаи с плохим прогнозом. Одним из патогенеза преэклампсии является повышение уровня TNF-альфа и IL-1 β . При преэклампсии, в отличие от нормальной беременности, цитокиновый профиль изменяется – отмечаются более высокие концентрации TNF- α , IL-1 β . Хотя окончательно патогенез данной патологии еще предстоит выяснить, на основании этого можно будет разработать адекватный алгоритм терапии для сохранения жизни матери и ребенка.

SUMMARY

THE ROLE OF MATERNAL SERUM INTERLEUKIN 1-B, TNF-A IN PREECLAMPSIA: DIAGNOSIS AND PROGNOSIS

Akhmedov Farhod Kakhramonovich

Bukhara State Medical Institute

farhod.ahmedov.77@mail.ru

Key words: preeclampsia, interleukin, TNF- α , IL-1 β pregnancy, immunology.

Hypertensive disorders during pregnancy are associated with high maternal and perinatal mortality, so it is very important for obstetricians to recognize severe cases with a poor prognosis in time. One of the pathogenesis of preeclampsia is an increase in the level of TNF-alpha and IL-1 β . In preeclampsia, in contrast to normal pregnancy, the cytokine profile changes - higher concentrations of TNF- α , IL-1 β are noted. Although the final pathogenesis of this pathology remains to be elucidated, on the basis of this it will be possible to develop an adequate therapy algorithm to save the life of the mother and child.

УДК 616.23/25+616:612.017.1+613.6+613.62

ИЗМЕНЕНИЕ ИЛ-1 α И ИЛ-8 ПРИ РАЗВИТИИ СИЛИКОЗА

Ахмедова Дилафруз Бахадировна ^{1,2}, Бабаева Зухра Нуруллаевна ¹,

Сайидалиходжаева Сайера Замановна ¹, Касимов Эльдор

Рихсиллаевич¹, Мусаев Хамид Алимарданович¹

¹Ташкентская медицинская академия

²Научно-исследовательский институт Санитарии, гигиены и профзаболевания Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан
dj_fazik@mail.ru

Ключевые слова: силикоз, пневмокониоз, интерлейкины, цитокины.

Введение. Для нынешней медицины один из обсуждаемых проблем сохранения профессионального здоровья и долголетия [6]. В последующие годы литературные источники констатируют рост показателей профессиональных заболеваний (ПЗ) как в целом по стране, так и в ведущих отраслях промышленности, этому подтверждение ухудшение здоровья трудящихся [3]. Значительный интерес уделяется неблагоприятным агентом производственной деятельности генерализирующие профпатологию, представляющая исходную в развитии и прогрессировании заболеваний различного этиопатогенеза [4].

До настоящего времени было выдвинуто множество теорий патогенеза пневмокониозов, из которых не остался без внимания и силикоз. Иммунологическая теория пневмокониозов считается признанной, предоставляя обоснование неприемлемостью развития силикоза без фагоцитоза кварцевых частиц макрофагами [1]. Современная медицина доказала зависимость скорости гибели макрофагов от агрессивности фибриногенной пыли, где решающую роль в образовании силикотического узла играет протеолитические энзимы, высвобожденные из поврежденных макрофагов в последствии способствующие повреждению легочной структуры.

Цель наших исследований является изучить изменение цитокиновой системы при силикозе, вызванной кварцевой пылью.

Материал и методы. Для достижения назначенных целей и задач предоставленной работы исследование проводили у работников Ангренского (АГМК) и Алмалыкского горнодобывающих металлургических комбинатов (АлГМК) (n=180, пол - мужской), находившихся на лечении в период с 2016 по 2018 гг. с диагнозом профессиональная патология легких «силикоз».

Для определения концентрации цитокинов (интерлейкин-1 α (ИЛ-1 α), интерлейкин-8 (ИЛ-8)) использовали набор реагентов фирмы Вектор-Бест для иммуноферментного определения концентрации интерлейкинов в сыворотке крови. Измерение производили на полуавтоматическом планшетном фотометре MR 96A Mindray с автоматической подачей планшетов, встроенным шейкером и термопринтером.

Результаты и обсуждение. Пылевые болезни легких возникают на поздних этапах, которые характеризуются прогрессированием иммунно-зависимого фиброза легких. Не маловажную роль имеет Возникновение выраженных гемодинамических нарушений вентиляции и гемодинамики, снижение

качества жизни и рефрактерность к проведению бронхо-сосудистой терапии. в развитии силикоза [2, 5].

IL-1 α является цитокином с двумя функциями, функционирующий в качестве классических цитокинов путем лигирования клеточных рецепторов, а также полноразмерный ИЛ-1 также может напрямую управлять экспрессией гена. [13]. IL-1 α экспрессируются в цитоплазме и в ядрах некроветворных клеток, среди которых есть легкие, печень и почки. [10]. Повреждение эпителия легкого в результате неинфекционными повреждениями, такими как загрязнение воздуха, окислительный стресс или аспирация, приводит к высвобождению IL-1 α из стрессированных/некротических клеток во внеклеточное пространство [12]. Высвобождение IL-1 α из клеток некротического происхождения уникальное, поскольку клетки, которые направлены на апоптоз, концентрируют IL-1 α в плотных ядерных очагах и таким образом не высвобождаются вместе с содержимым цитоплазмы при апоптозе [9].

Нами было установлено увеличение IL-1 α в сыворотке крови у пациентов с силикозом и составляло $10,72 \pm 0,2$ пг/мл, при нормативных показателях равные 2,7 пг/мл. Возможно причиной выхода IL-1 α в сыворотку крови в высокой концентрации является то, что он считается внутрисекреторным и считается маркером повреждения клеток, прежде всего эпителия слизистой оболочки бронхов.

При анализе показателей цитокиновой системы было определено разнородное увеличение IL-1 α в группах с различной степенью силикоза. Выяснилось, что у лиц с диагнозом силикоз II, III степени, IL-1 α в среднем составили $8,15 \pm 0,16$ и были выше показателей групп с диагнозом силикоз I степени на 5,15 раза ($p < 0,001$).

Интерлейкин IL-8 входят в число провоспалительных медиаторов, который высвобождается на ранней стадии в ответ на силикагель [11]. IL-8 является хемокином, влияющий как существенный хемотактант для нейтрофилов, играющих существенную роль в остром воспалении [12]. Несмотря на то, что IL-8 использует базофилы и макрофаги, данный цитокин влияет на пролиферацию эндотелиальных клеток участвовать в ангиогенных процессах [8].

Сопоставимая тенденция присуща и в отношении IL-8. Существенное изменение IL-8 выявлены при силикозе от воздействия кварцевой аэрозоли и составляет $62,05 \pm 0,37$, что выше нормативных показателей ($2,0$ пг/мл) в 31 раза соответственно. Степень синтеза у больных с силикозом I степени составил $57,76 \pm 0,24$, у больных с диагнозом силикоз II, III степени $66,35 \pm 0,26$, и составляла разницу между изучаемыми группами $8,59$ пг/мл соответственно ($p < 0,001$). Повышение производства IL-8 зависит от функциональной активности нейтрофилов на фоне внедрения патогенного агента и напряжения защиты в организме [7].

Интенсивность накопления провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-8) у лиц с диагнозом силикоз демонстрирует активацию процессов воспаления, который находится в прямой зависимости от реорганизации иммунной системы у обследуемых пациентов с диагнозом силикоз.

Заключение. Полученные нами результаты подтверждают влияние IL-1 α и IL-8 в прогрессировании фиброза, подобно как способствует утверждать их участие в патогенезе профессиональных пылевых заболеваний легких, а именно силикоза вызванного кварцосодержащей пылью.

Вследствие этого, конституированных признаков индивидуальности иммунного гомеостаза в группах нозологических форм пылевых заболеваний легких различной стадии способствует рассуждать касательно отличительных черт возникновения, течения и прогрессирования, что позволяет улучшить качество ранней диагностики и оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики при данной патологии, прогнозировать течение заболевания, снизить количество инвалидизации и смертности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы развития заболеваний органов дыхания пылевой этиологии // РГМУ. Актовая речь. М., 1997. 33 с.
2. Власова, Е.М. Формирование кардиоваскулярной патологии у работников титаново-магнелиевых производств // Материалы международного научного форума «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте».- Минск, республика Беларусь.- 2017.-с.76-82.
3. Измеров Н.Ф. // Мед. труда. – 2000. - №10. – С. 1-5
4. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Куралесин Н.А. Физические факторы. Эколого-гигиеническая оценка и контроль. – М.: Медицина, 1999
5. Кузьмина, Л.П. Молекулярные механизмы развития профессиональной пылевой патологии // Материалы Всерос. науч.-практич. конф. с междунар. участием «Региональные аспекты

инновационных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных профессиональными и производственно-обусловленными заболеваниями верхних дыхательных путей и легких». - В. Новгород; Боровичи, 2013. - С. 37-55; Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Баранова Н.И., Типикин В.А. Роль цитокинов как молекулярных маркеров воспаления при неаллергической бронхиальной астме // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4

6. Профессиональная патология: национальное руководство/ под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР - Медицина 2011. - 784 с.
7. Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Баранова Н.И., Типикин В.А. Роль цитокинов как молекулярных маркеров воспаления при неаллергической бронхиальной астме // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4.
8. Borthwick, L.A. The IL-1 cytokine family and its role in inflammation and fibrosis in the lung. *Semin Immunopathol* 38, 517–534 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00281-016-0559-z>
9. Cohen I, Rider P, Carmi Y, Braiman A, Dotan S, White MR et al (2010) Differential release of chromatin-bound IL-1alpha discriminates between necrotic and apoptotic cell death by the ability to induce sterile inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107:2574–2579
10. Dinarello CA (2009) Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. *Annu Rev Immunol* 27:519–550
11. Garlanda C, Dinarello CA, Mantovani A (2013) The interleukin-1 family: back to the future. *Immunity* 39:1003–1018
12. Pauwels NS, Bracke KR, Dupont LL, Van Pottelberge GR, Provoost S, Vanden Berghe T et al (2011) Role of IL-1alpha and the Nlrp3/caspase-1/IL-1beta axis in cigarette smoke-induced pulmonary inflammation and COPD. *Euro Respir J* 38:1019–1028
13. Wessendorf JH, Garfinkel S, Zhan X, Brown S, Maciag T (1993) Identification of a nuclear localization sequence within the structure of the human interleukin-1 alpha precursor. *J Biol Chem* 268:22100–22104

РЕЗЮМЕ
SILIKOZLARNING RIVOJLANISHIDA IL-1a VA IL-8
O'ZGARISHLARI

**Axmedova Dilafruz Bakhadirovna^{1,2}, Babaeva Zuhra Nurullaevna¹,
Sayera Zamanovna Saidalilixojaeva¹, Kasimov Eldor Rixsillaevich¹,
Musaev Xamid Alimardanovich¹**

¹*Toshkent tibbiyot akademiyasi*

²*O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot instituti*

dj_fazik@mail.ru

Kalit so'zlar: silikoz, pnevmokonioz, interleykinlar, sitokinlar.

Hozirgacha pnevmokonyoz patogenezining ko'plab nazariyalari ilgari surilgan, ulardan silikoz e'tibordan chetda qolmagan. Pnevmoniozning immunologik nazariyasi makrofaglar tomonidan kvarts zarralarini fagotsitozsiz silikoz rivojlanishiga yo'l qo'yilmasligini asoslab beruvchi tan olingan deb hisoblanadi. Zamonaviy tibbiyot makrofaglarning o'lim darajasi fibrinogen changning tajovuzkorligiga bog'liqligini isbotladi, bu erda silikotik tugunning shakllanishida hal qiluvchi rol shikastlangan makrofaglardan ajralib chiqadigan proteolitik fermentlar o'ynaydi, bu esa keyinchalik o'pka tuzilishining shikastlanishiga yordam beradi. Tadqiqotning maqsadi - silika changlari bilan qo'zg'atilgan silikozda sitokinlar tizimidagi o'zgarishlarni o'rganishdir. Tadqiqot materiali va usullari O'zR SSV Sanitariya, gigiyena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot instituti klinikasida silikoz tashxisi bilan davolangan (n=180) bemorlardir. IL-8 va IL-1 α ni aniqlash uchun Vector-Best reaktiv to'plami ishlatilgan, interleykinlar kontsentratsiyasi IFA MR 96A Mindray yordamida o'lchangan. Bizning natijalarimizga asoslanib, IL-1 α va IL-8 ning fibrozning rivojlanishiga ta'siri va kremniy o'z ichiga olgan aerozollar keltirib chiqaradigan silikoz rivojlanishidagi ishtiroki tasdiqlangan.

SUMMARY

CHANGES IN IL-1 α AND IL-8 DURING THE DEVELOPMENT OF SILICOSIS

**Akhmedova Dilafruz Bahadyrovna^{1,2}, Babaeva Zukhra Nurullaevna¹,
Sayidalikhodzhaeva Sayera Zamanovna¹, Kasimov Eldor Rikhsillaevich¹,
Musaev Khamid Alimardanovich¹**

¹*Tashkent Medical Academy*

²*Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan*

dj_fazik@mail.ru

Keywords: silicosis, pneumoconiosis, interleukins, cytokines So far, many theories of the pathogenesis of pneumoconiosis have been put forward, of which silicosis has not gone unnoticed. The immunological theory of pneumoconiosis is considered recognized, providing justification for the unacceptability of the development of silicosis without phagocytosis of quartz particles by macrophages. Modern medicine has proven the dependence of the rate of death of macrophages on the aggressiveness of fibrinogenic dust, where proteolytic

enzymes released from damaged macrophages, which subsequently contribute to damage to the lung structure, play a decisive role in the formation of a silicotic node. The aim of our research is to study the changes in the cytokine system in silica dust-induced silicosis. The material and methods of the study are patients who were treated at the clinic of the Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan with a diagnosis of silicosis (n=180). For the determination of IL-8 and IL-1 α , a Vector-Best reagent kit was used, the concentration of interleukins was measured using an IFA MR 96A Mindray. Based on our results, the influence of IL-1 α and IL-8 on the progression of fibrosis and their participation in the development of silicosis caused by silica-containing aerosols is confirmed.

УДК 616.12-007

**ОЦЕНКА ТУРБУЛЕНТНОСТИ РИТМА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
ТИОТРИАЗОЛИНА У ПАЦИЕНТОВ С ЛАТЕНТНОЙ
ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

Баратова Мехрибан Субидиновна

Бухарский государственный медицинский институт

epid16@mail.ru

Ключевые слова: артериальная гипертензия, левое предсердие, тиотриазолин, инфекционный процесс.

Актуальность Артериальное давление (АД) колеблется в течение суток из-за циклической смены отдыха и активности, изменений в поведении (включая повседневную деятельность и принятие пищи, эмоциональный стресс), изменений в окружающей среде (например, температура окружающей среды, уровня шума и т.д.) и эндогенных циркадных ритмов нервной, эндокринной, эндотелиальной систем мира [1,2,4,14,15,22]. Артериальная гипертензия является неинфекционной пандемией среди сердечно-сосудистой патологии и постоянно растет в большинстве стран мира [4,8,12,20,21]. Немаловажную роль в этом играют инфекционные состояния, вызванные бета-гемолитическими стрептококками группы А, с последующим развитием кардита приводящего к воспалительно-дистрофическим изменениям в сердце с развитием вальвулита, миокардита, перикардита [13,18,19]. Все эти этапы инфекционно-воспалительного процесса, приводящие к нарушению ритма сердца, сердечной недостаточности (СН), выражается развитием эндофиброза, приводящей к диастолической дисфункции левого желудочка. Установлено, что у больных с гипертонической болезнью без диастолической дисфункции левого желудочка (ГБ без ДДЛж) и гипертонической болезнью с латентной диастолической дисфункции левого желудочка (ГБ с ЛДДЛж) еще при неизмененных параметрах трансмитрального кровотока по данным скоростных параметров выявлены нарушения диастолической функции

миокарда, более выраженные при развитии ремоделирования ЛЖ после перенесенных воспалительных инфекций [4,15]. При артериальной гипертензии (АГ), ремоделирование развивается не только в левом, но и в правом желудочке. В основе вовлечения в патологический процесс правого желудочка (ПЖ) лежит механизм выравнивания нагрузки на межжелудочковую перегородку (МЖП), которая зависит от эластических свойств МЖП и механических характеристик свободной стенки правого и левого желудочков мира [3,5,6,7,11]. От степени вовлеченности правых отделов в ремоделировании сердца, от структурных и функциональных изменений ПЖ во многом зависят темпы развития и прогрессирования СН у больных с АГ и в конечном счете, прогноз исхода заболевания [9,10,16]. Однако своевременная диагностика начальных проявлений нарушений функции миокарда позволяет вовремя начать рациональную терапию и добиться не только существенного улучшения состояния пациентов на длительный промежуток времени, но и снизить показатель числа повторных госпитализаций и сердечно - сосудистой смертности. С одной стороны к этому приводит поздняя обращаемость пациента за медицинской помощью, так как самочувствие остается относительно удовлетворительным [20,21,22]. В связи с этим возникла идея возможности использования для выявления самых начальных проявлений дисфункции миокарда на фоне манифестации кардиальных заболеваний.

Цель исследования. Изучение влияния препарата тиотриазолин при суправентрикулярных и желудочковых экстрасистолах на показатели электрической нестабильности миокарда изменений МЖП и задней стенки в диагностике выявления нарушений функции миокарда ЛЖ у больных с ГБ без ДДлж и ГБ с ЛДДлж после перенесенных воспалительных инфекций.

Материалы и методы исследования. Обследованы 74 пациентов из них 1 группы ГБ без ДДлж и ГБ с ЛДДлж (с гипертрофией миокарда и без гипертрофии миокарда левого желудочка) в том числе 25 мужчин и 28 женщин в возрасте от 30-55 лет. Группу контроля составили 21 практически здоровых лиц -14 мужчин и 7 женщин, с желудочковой аритмией 2-3 классов по В. Lown. Все пациенты обратились после перенесенного инфекционного заболевания длительностью от 14 до 30 дней давности. Всем пациентам проводилось стандартное эхографическое исследование. На фоне терапии (кардиоаспирин, панангин, КМА) добавлялся препарат тиотриазолин 2,5%, в дозе 8,0 мл внутривенно 10-15 дней, затем таблетированный вариант препарата 200 мг x 2 раза в течение 1-3 месяцев. Всем пациентам проводилось стандартное эхографическое исследование, пиковые скорости раннего и позднего диастолических потоков, при оценке геометрического строения ЛЖ в В-режиме измерялась толщина передней, перегородочной, задней и боковой стенок ЛЖ в диастолу из парастерального доступа по короткой оси на уровне створок МК и

папиллярных мышц. Переднезадний размер папиллярных мышц определялся из позиции короткой оси ЛЖ в парастернальной проекции. В М-режиме проводилось измерение толщины МЖП и задней стенки ЛЖ в диастолу, КДР и КСР. Параметры электрического состояния миокарда (турбулентность сердечного ритма) определяли с помощью компьютерной программы "Кардиосенс " при записях ЭКГ в течение 5 минут, а турбулентность сердечного ритма также при суточном мониторинге ЭКГ (СМЭКГ). Оценивались следующие показатели турбулентности сердечного ритма: начало турбулентности ТО и наклон турбулентности TS. Повторные исследования проводились через 1 и 3 месяцев лечения. Диагноз гипертрофии миокарда устанавливался при значении индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) > 125г/м² для мужчин и > 110 г/м² для женщин. Анализ данных производился при помощи пакета Statistica 6,0.

Результаты и их обсуждение

Значения толщины МЖП и задней стенки у больных с ГБ без ДДЛж и ГБ с ЛДДЛж достоверно несколько превышали, чем в контрольной группе в области срединного и базальных отделов, а также признаки гипертрофии папиллярных мышц. Известно, что концентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) более опасна в риске развития внезапной смерти, а эксцентрическая - в вероятности развития ХСН. В исследовании получены данные где, у больных с ГБ без ДДЛж в 35% случаев определялось превышение толщины МЖП более 11мм. У 45% обследуемых изменения наблюдались как по задней, так и по межжелудочковой перегородке. В 20 % случаев МЖП и задняя стенка левого желудочка оставались неизменными. У больных с ГБ с ЛДДЛж в 42% случаев толщина МЖП превышала норму в 12%, где часто сопровождалось нарушения ритма сердца. У 49 % изменения наблюдались по МЖП и по задней стенке ЛЖ. Указанные величины можно рассматривать в качестве дополнительных диагностических критериев ХСН. Взаимосвязь вариабельность сердечного ритма и показателей эхографических данных у пациентов.

Таблица 1.

Показатели ЭХОКГ и холтер исследования.

Показатели	1 группы ГБ без ДДЛж				2 группа ГБ с ЛДДЛж			
	ИММЛЖ - норма	ИММЛЖ- выше нормы	отс менее 0.42	отс выше 0.45	ИММЛ Ж- норма	ИММЛ Ж- выше нормы	отс менее 0.42	отс более 0.45
SDNN, мс	141,9 ±4,6	131,2 ±5,4	94,7 ±3,7	130,1 ±8,0	121,4 ±4,93	126,5 ±3,35	88,1 ±2,6	88,1 ±2,6
SDANN, мс	135,0 ±10,1	116,9 ±5,9	80,0 ±3,1	123,1 ±10,5	108,9 ±5,6	115,5 ±6,6	71,0 ±1,9	108,2 ±7,7

pNN50%	12,2 ±2,5	9,9 ±0,98	3,2 ±0,38	5,7 ±0,78	7,9 ±0,79	4,7 ±0,77	2,6 ±0,25	4,9 ±0,61
--------	-----------	-----------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------

По данным ХМЭКГ у 22-х (76%) пациентов 1-ой группы были зарегистрированы желудочковые аритмии 0 – 2 класса (низких градаций), желудочковые аритмии 3 классов (высоких градаций) – у 7 (24%) больных. Во 2-ой группе у 17 (85%) пациентов обнаружены аритмии низких градаций и у 3-х (15%) пациентов – желудочковые аритмии 3- классов. В 3-ей группе - у 6 (43%) аритмии 0 – 2 класса . Получены межгрупповые различия частоты желудочковых аритмий 2-3классов .

Уже через 1 месяца лечения имело место достоверное уменьшение числа суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол с $TO > 0$ и с $TO > 0$ и $TS < 2,3$ мс/RR по данным СМЭКГ. В то же время успех полученных результатов был закреплен с продолжением лечения. К 2 месяцам терапии препаратом тиотриазолин произошло стойкое улучшение показателей по данным коротких записей ЭКГ: нормализация показателя начала турбулентности TO и достоверный рост показателя наклона TS . Частота встречаемости патологической турбулентности сердечного ритма стала в 2-3 раз реже. При этом через 3 месяца значительно уменьшилась частота как желудочковой, так и суправентрикулярной экстрасистолии ($p=0,005$). Через 3 месяца сохранялся достигнутый эффект, суправентрикулярные экстрасистолы исчезли полностью, а число желудочковых экстрасистол в виде бигимении и количество парных экстрасистол снизилось еще в большей степени.

Заключение таким образом, изменения толщины перегородочного и боковых сегментов в комплексной эхокардиографии позволяет существенно расширить возможности ранней диагностики СН у больных с ГБ без ДДЛЖ и ГБ с ЛДЛЖ после перенесенных инфекционных состояний. Включение в комплекс лечения пациентов суправентрикулярными и желудочковыми аритмиями средних градаций (II-III классов по В. Lown) препарата тиотриазолин способствовало уменьшению явлений электрической нестабильности миокарда и значимому антиаритмическому эффекту. При хорошей переносимости препарата тиотриазолин составляет 85,9% и 69,3% при НЖЭ и ЖЭ соответственно. В заключение, следует отметить, что данный способ ранней диагностики функции миокарда ЛЖ и раннее лечение препаратом тиотриазолин при аритмиях у пациентов с ГБ без ДДЛЖ и ГБ с ЛДЛЖ является доступной для широкой диагностической практики. У больных с АГ и ИММЛЖ более 150 г/м² чаще встречаются желудочковые аритмии высоких градаций , что свидетельствует об ухудшении прогноза для данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алмазов В.А. Кардиология для врачей общей практики. Т. 1. Гипертоническая болезнь [Текст] / В.А. Алмазов, Е.В. Шляхтов. - СПб.: Гиппократ, 2001. -128 с.34 V съезд терапевтов Забайкальского края
2. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца.//Сердечная недостаточность. 2002.№ 4.-С. 190-196. 3. Арабидзе Г.Г. Симптоматические артериальные гипертонии//Болезни сердца и сосудов сердца/Под ред. Е.И. Чазова.- М.:Медицина.-Т.3.-1992.
4. Атьков О.Ю., Сергакова Л.М., Митина И.Н. Ультразвуковые методы исследования сердца. // Болезни сердца и сосудов. Руководство для врачей. / Под ред. Чазова Е.И. М., - 1992. - Т.1. - С.318-382.
5. Абдуллаев И. А. и др. Электрокардиографические и эхокардиографические критерии риска внезапной смерти у больных гипертонической болезнью //AIJR Abstracts. – 2020. – С. 70.
6. Врублевский, А.В. Комплексная ультразвуковая оценка коронарного кровотока, коронарного резерва, скрытой ишемии миокарда и структурно-функциональных нарушений грудного отдела аорты у больных ишемической болезнью сердца. // Автореферат.-М.,2006.-21с.
7. Демидова Н.Ю. Изучение динамики ГЛЖ и диастолической функции ЛЖ на этапах лечения. / //Патология кровообращения и кардиохирургия. Новосибирск. 2001. № 4. С.70-74.
8. Зиц С.В. Диагностика и лечение сердечной недостаточности.- М.,Медпресс,2000.- 125 с.
9. Покровский А.В., Богатов Ю.П. Вазоренальная гипертензия: Руководство по артериальной гипертензии/Под ред.Е.И. Чазова. И.Е.Чазовой.-М.: Медиа медика, 2005.-с.95-117.
- 10.Чазов Е.И., Чазова И.Е. Руководство по артериальной гипертензии. М.Медиа 2005, 784с.
11. Лелюк В.Г. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели // В.Г.Лелюк, С.Э. Лелюк. М., 2002.
12. Amyot R., Morales M.-A., Rovai D. Contrast Echocardiography for Myocardial Perfusion Imaging Using Intravenous Agents: Progress and Promises // Eur. J. Echocardiography. 2000. - Vol. 1. - P. 233-243.
13. Aurigemma G. P., Zile M. R., Gaasch W. H. Lack of relationship between Doppler indices of diastolic function and left ventricular pressure transients in patients with definite diastolic heart failure. // Am Heart J. 2004. - V. 148.
14. Ataeva M. A. et al. DIAGNOSIS OF HEART RHYTHM DISORDERS AT EARLY STAGES OF LEFT VENTRICULAR REMODELING //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 107-112.

15. Ataeva M. A., Jarylkasynova G. J., Baratova M. S. ASSESSMENT OF HEART RHYTHM DISORDERS AT LEFT ATRIAL STANNING AT EARLY STAGES OF LEFT VENTRICULAR MODELING // Journal of Critical Reviews. - 2020. - T. 7. - No. 4. - S. 1695-1699.
16. Baumgart D., Haude M., Liu F. et al. Current Concepts of Coronary Flow Reserve for Clinical Decision Making During Cardiac Catheterization // Am. Heart J. 1998.-Vol. 136(1).-P. 136-149.
17. Bigger T.J., Fleiss J.L. Heart rate variability in healthy middle-aged persons. Circulation.1995,- 21. P. 245-311.
18. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling inessential hypertension. JACC. - 1992. - 19. P. 1550-1558
19. Baratova M.S., Ataeva M.A.The role of orvi and influenza in forming complications of cardiovascular diseases// Bulletin of bashkir state medical university.eISSN:2309-7183 .<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36879580>
20. Baratova M.S., Ataeva M.A., Zhalolova V.Z. The effectiveness of thiotrizoline in arrhythmias // Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region. 2016. volume 1. № 2 (13). <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=10304241581955897079&btnI=1&hl=ru> , <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26224591>
21. Baratova M.S., Ataeva M.A. Assessment of early myocardial dysfunction pains of sport arterial hypertension arterial hypertension I-degree // MEDICAL SCIENCES 2015. P. 232-233.<https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=16328311210082837393&btnI=1&hl=ru>
22. М Baratova, М Makhmudova Predictors of sudden death in patients with arterial hypertension // RECENT SCIENTIFIC INVESTIGATION 2020. P. 695-697. <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/interconf/article/download/6917/6891>

РЕЗЮМЕ

ЛАТЕНТ ДИАСТОЛИК ДИСФУНКЦИЯЛИ БЕМОРЛАРДА ТИОТРИАЗОЛИННИ ҚЎЛЛАШДА РИТМ ТУРБУЛЕНТЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Баратова Мехрибан Субидиновна

Бухоро давлат тиббиет институти

epid16@mail.ru

Калит сузлари: артериал гипертензия, чап булмача, тиотризолин, инфекцион жараен.

Артериал гипертензия (АГ) нафакат чар булмача , балки юракнинг унг қисмларига ҳам таъсир қилиши аникланди. Патологик жараен унг қоринчада булиши ва қоринчалараро тусикка таъсирини утказди. Биз 74 беморни, шу жумладан латент диастолик дисфункция чап қоринчада (ЛДД

чк) ва диастолик дисфункция чап қоринчада (ДД чк), шу билан биргаликда 25 эркак, 28 аёл текширишдан ўтган. ЭХО кардиографияда ДДЛ чк ва ДД чк ўзгаришлари аниқланди. Бу ўзгаришлар беморларда шомолашдан кейинги юрак етишмовчилигини аклашга имкон беради.

SUMMARY

ESTIMATION OF RHYTHM TURBULENCE IN THE APPLICATION OF THIOTRIAZOLINE IN PATIENTS WITH LATENT DIASTOLIC DYSFUNCTION

Baratova Mehriban Subidinovna

Bukhara State Medical Institute

epid16@mail.ru

Key words: arterial hypertension, left atrium, thiotrizoline, infectious process.

Arterial hypertension (AH) leads to remodeling not only in the left sections, but also in the right sections of the myocardium. The involvement of the right ventricle (RV) in the pathological process is based on the mechanism of balancing the load on the interventricular septum (IVS). We examined 74 patients, including group 1 HD without DDL and HD with LDL (with myocardial hypertrophy and without left ventricular myocardial hypertrophy), including 25 men and 28 women aged 30-55 years. Changes in the thickness of the septal and lateral segments in complex echocardiography make it possible to significantly expand the possibilities of early diagnosis of heart failure in patients with hypertension without DDL and HD with LDL after infectious conditions.

УДК: 616.98:578.834.1-036.22

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЎЛИМ ДАРАЖАСИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАР

Ёдгоров Ўткиржон Абдулла ўғли¹, Рахманова Жамила Амановна²

*Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва
жамоат саломатлиги хизмати¹, Тиббиёт ходимларининг касбий
малакасини ривожлантириш маркази²*

utkir_040@mail.ru

Муаммонинг долзарблиги. 2022 йил 20 май ҳолатига кўра, COVID-19 инфекциясидан зарарланганлар сони дунё бўйича 525 904 563 нафарни ташкил этган бўлса, ундан 6 297 118 (1,2%) нафарида ўлим кузатилган (ЖСТТ, 2022). Кузатилган ўлим ҳолати бўйича биринчи бешталикни АҚШ, Ҳиндистон, Бразилия, Франция, Германия ташкил этган. АҚШ да шу кунгача умумий аҳолининг 25,3% (84 799 040) зарарланган бўлса, уларнинг 1,2% (1 028 337) да ўлим ҳолати кузатилган, 96,1% (81 491 282) соғайиб кетган. Россия Федерацияси ушбу рўйхатнинг еттинчи ўрнини эгаллаган, умумий аҳолининг 12,5% (18 278 617) зарарланган бўлса, ўлим ҳолати 2,1%

(378 072) ташкил этган. Ўзбекистон Республикаси умумий аҳолисининг 0,7% (238 855) зарарланиши ҳамда 0,7% (1 637) ўлим ҳолати билан рўйхатнинг 107 ўрнини эгаллаган [3].

Берилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ўлим ҳолатини кузатилиши ҳам турли хил давлатларда турлича қийматларни ташкил этади.

ISS ҳисоботида келтирилишича (2020), COVID-19 инфекциясидан вафот этган беморларнинг ўртача ёши 80 ни ташкил этган (медиана 82 ёш); ўлим ҳолатининг 42,4% аёллар билан (25 185) боғлиқ бўлган. Hasan Ejaz ва ҳаммуаллифлар (2020) ўз тадқиқотларида, COVID-19 оғир кечиши ва ўлим билан якунланиш ҳолатларини юқори бўлишини беморларда мавжуд йўлдош касалликлар билан боғлашган, жумладан артериал гипертензия, қандли диабет, ўпкани сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК ёки ХОБЛ), юрак касалликлари, ёмон сифатли ўсма касаллиги ва ОИВ-инфекцияси. Rong-Hui Du ва ҳаммуаллифлар 2020 йилда Ухань пульмонология касалхонасига ётқизилган (Ухань шаҳар, Хубэй провинцияси, Хитой) COVID-19 пневмонияси бўлган 179 нафар беморларда (97 нафари эркак, 82 - аёл), проспектив тадқиқот ўтказган, 21 нафар беморларда ўлим ҳолати рўйхатга олинган. Тадқиқотчилар ўлим даражаси юқори бўлишига олиб келувчи тўртта омилни аниқлашган: ёшни ≥ 65 бўлиши, илгари бўлган юрак-қон томир ёки цереброваскуляр касалликлар, $CD3+ CD8+ T$ -хужайраларни ≤ 75 хужайра/мкл-1 ва юрак тропонини $I \geq 0,05$ нг/мл-1 бўлиши.

Smirnov V.S., ва ҳаммуаллифлар (2020) Россия Федерациясида кузатилган ўлим ҳолатларини таҳлил этиб қуйидаги хулосага келишган: касалликдан ўлим ҳолати эркаклар ўртасида айниқса ёшлар ўртасида юқорига бўлган. Бу, айниқса, йўлдош касалликлари (семизлик, артериал гипертензия, қандли диабет, камқонлик, гепатит ва бошқалар) бўлган ёш эркаклар учун мавжуд хавф гуруҳларини кенгайтириш зарурлигини англатади.

Ўзбекистонда COVID-19 билан касалланишнинг биринчи ҳолатлари март ойи ўрталарида тасдиқланган ва 2020 йил 9 июл ҳолатига кўра, ҳукумат 11 447 та ҳолат ва 49 та ўлим ҳолатини расман тасдиқлаган.

Ўрганилган адабиётлар шарҳида Ўзбекистон Республикасининг ҳудудларида ўлим даражаси қиёсий равишда ўрганилмаган, касалликни оғир кечиши ва ўлим якунланишига олиб келувчи омиллар аниқланмаган.

Тадқиқотнинг мақсади: Республикада COVID-19 инфекциясидан кузатилган ўлим кўрсаткичининг таҳлили ҳамда унга олиб келувчи омилларни аниқлаш.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари: Республикада COVID-19 инфекциясига боғлиқ ўлим ҳолатларини рўйхатга олинишига таъсир этувчи омилларин аниқлаш мақсадида, Зангиота ихтисослаштирилган касалхонда 2020-2022 йиллар давомида даволаниб вафот этган 464 нафар беморлар касаллик тарихининг ретроспектив таҳлили қилинди. Касалхонада вафот

этган 464 нафар беморлар тадқиқотнинг асосий гуруҳини, шу касалхонада даволаниб соғайиб кетган 718 нафар беморлар эса қиёсий гуруҳни ташкил қилди.

Олинган маълумотларга статистик ишлов берилди. Бунда тиббий статистиканинг онлайн калькуляторидан фойдаланилди (medstatistic.ru). Касалланиш даражаси ва ўлим даражасини вилоятлар кесимида ва Тошкент шаҳрида қиёсий таҳлил қилиш мақсадида имкониятлар нисбати (OR) ва ишонч интервали (CI) аниқланди. Сўнгра тўрт майдонли жадвал ёрдамида устунлар ва каттакчалар йиғиндиси маҳсулотларини барча хужайраларнинг умумий йиғиндисига бўлиш натижалари бўлган тўртта кутилган ҳодисанинг қийматлари ҳисобланди:

$$(a+b) \cdot (a+c) / (a+b+c+d)$$

$$(a+b) \cdot (b+d) / (a+b+c+d)$$

$$(a+c) \cdot (c+d) / (a+b+c+d)$$

$$(b+d) \cdot (c+d) / (a+b+c+d)$$

Агар, имкониятлар нисбати 5 дан кам бўлган ҳолатда, таққослаш учун Фишернинг аниқ мезонидан фойдаланилди;

агар OR 5 дан 10 гача бўлса, таққослаш учун Йейтс узлуксизлиги учун тузатилган χ^2 мезонидан фойдаланилди;

агар OR қиймати 10 дан катта бўлса, таққослаш учун χ^2 мезонидан фойдаланилди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ $p > 0,05$ бўлса, статистик ишонарсиз; $P < 0,05$ ва ундан юқориси статистик ишонарли деб баҳоланилди.

Натижалар ва муҳокама. Ҳозирги кунгача Ўзбекистон Республикасида COVID-19 инфекциясига боғлиқ 1 637 нафар ўлим ҳолатлари рўйхатга олинган, яъни шу кунгача зарарланганларнинг (242 879) 0,7% ни ташкил қилади.

Зангиота ихтисослаштирилган касалхонда 2020-2022 йиллар давомида даволаниб вафот этган 464 нафар беморлар умумий беморларнинг (70 744) 0,65% ташкил этади. Вафот этган беморларнинг 56,03% (260) эркаklar ҳамда 43,97% аёллар ташкил қилган. Касалхондан даволаниб чиқиб кетган беморларнинг 62,4% (448) аёллар ҳамда 37,6% (270) эркаklar ташкил қилди. Тадқиқот гуруҳларида гендер нисбат таҳлил этилганида, жинслар ўртасида (OR-2,115; CI 1,67-2,66) статистик ишонарли фарқ кузатилмади ($P > 0,05$). Асосий гуруҳ беморлари 24 ёшдан 95 ёш оралиғида бўлишган, ўртача ёши $66,8 \pm 0,39$ ташкил қилган. Қиёсий гуруҳда эса беморларнинг ёши 18 ёшдан 73 ёшгача, ўртача $57,8 \pm 0,26$ бўлган ҳамда вафот этган беморларнинг ёши статистик ишонарли равишда қиёсий гуруҳга нисбатан юқори бўлган ($P < 0,001$). Вафот этганларнинг ёш бўйича тақсимланиши таҳлил этилганида, уларнинг 112 (24,1%) нафари 24-59 ёш оралиғидаги ёшлар бўлган, ўртача ёши $50,3 \pm 0,56$ бўлиб, 55,3% эркаklar ва 44,65% аёллар ташкил қилган. Вафот этганларнинг 344 нафари (74,13%) 60-90 ёш атрофидаги кексалар бўлишган, ўртача ёши $71,7 \pm 0,28$ ташкил қилган, уларнинг 56,7% (195) эркаklar ва 43,3% (149) аёллар ташкил қилган. Вафот

этганларнинг орасида 8 нафари (1,72%) узоқ яшовчи кишилар бўлишган, уларнинг ўртача ёши $91,75 \pm 0,84$ ташкил қилган, қарияларнинг гендер нисбати 50,0%:50,0% бўлган. Вафот этганларнинг орасида кексалар ва ўрта ёшдаги кишиларнинг учраш эҳтимоли тахлил этилганида, кексаларнинг касалликдан (OR-9,010; CI 6,692-12,1) вафот этиш эҳтимоли ўрта ёшдаги кишиларга нисбатан 9 баробарга статистик ишонарли равишда юқори бўлди ($\chi^2=232,069$; $P<0,001$). Қиёсий гуруҳ беморларининг катта қисмини 61,9% (445) 18-59 ёшдаги кишилар, 38,0% ни эса 60-73 ёшдаги кексалар ташкил қилган. Ёшларнинг 64,0% (285) аёллар ва 36,0% (160) эркеклар ташкил қилди. Кекса кишилар орасида гендер нисбат мувофиқ равишда 59,7% (163) : 40,3% (110) бўлди (расм-1).

Тадқиқот гуруҳлари ёш бўйича гуруҳларни тақсимланиши тахлил этилганида, 18-59 ёшдаги инсонларнинг касалликдан соғайиш (OR-5,269; CI 4,062-6,833) эҳтимоли асосий гуруҳга нисбатан 5 баробарга статистик ишонарли равишда юқори бўлди (Йейтс тузатиши билан $\chi^2=160,450$; $P<0,001$). Кекса ва қариялар ўртасида касалликдан (OR-5,123; CI 3,948-6,648) ўлим кузатилиш эҳтимоли ҳам қиёсий гуруҳга нисбатан 5 баробарга статистик ишонарли равишда юқори бўлди (Йейтс тузатиши билан $\chi^2=167,141$; $P<0,001$). Касалликни ўлим якунланишига таъсир этувчи омилларни аниқлаш мақсадида, вафот этган беморлар тана оғирлиги индекси (ТОИ) тахлил этилди. Вафот этганларнинг 73,9% (343) ТОИ 25 дан юқори бўлди, ўртача $31,52 \pm 0,14$ ташкил қилди. Беморларнинг 26,1% (121) ТОИ 25-30 гача, яъни ортиқча вазн кузатилди, 34,9% (162) - 1 даражали семизлик ташхисланди, 9,7% (45) - 2 даражали семизлик ҳамда 3,23% (15) - 3 даражали семизлик аниқланди. Қиёсий гуруҳ беморларининг ҳам 308 (42,9%) ТОИ 25 дан юқори бўлди, ўртача $27,3 \pm 0,17$ ташкил қилди ҳамда асосий гуруҳ беморларидан статистик ишонарли равишда паст бўлди ($P<0,001$). ТОИ юқори бўлган қиёсий гуруҳдаги 308 нафар беморларнинг 253 (82,1%) нафарида ортиқча вазн, қолган 55 (17,9%) нафарида 1 даражали семизлик аниқланди. Ортиқча вазн касалликни ўлим билан якунланишига сабаб бўла олмади, яъни асосий (OR-1,543; CI 1,2-1,99) ва қиёсий гуруҳлар ўртасидаги фарқ ишонарли даражада бўлмади ($P>0,05$). Асосий ва қиёсий гуруҳларида ташхисланган семизлик даражаси тахлил этилганида маълум бўлдики, турли хил даражадаги семизлик ташхисланган беморлар ўртасида ўлим ҳолатининг кузатилиш эҳтимоли (OR-11,058; CI 7,951-15,380) семизлик кузатилмаган беморларга нисбатан 11 баробарга юқори бўлди ($\chi^2=253,660$; $P<0,001$).

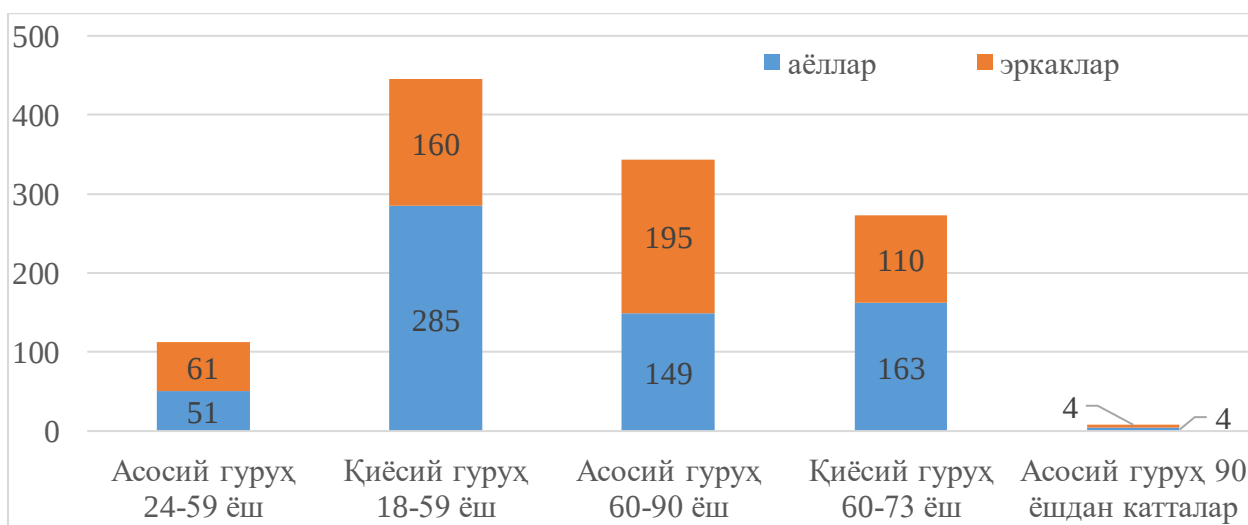
Ўлим билан якунланишга олиб келувчи сабаблар сифатида асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида кузатилган йўлдош касалликлар тахлил этилди. Олинган маълумотларга кўра, асосий гуруҳ беморларининг 403 (86,9%) нафарида COVID-19 инфекцияси турли хил йўлдош касалликлар фонида кечган, жумладан 57,9% (269) юрак ишемик касалликлари, 254 (54,7%) нафарида артериал гипертония, 131 (28,2%) нафарида қандли диабет, 15

(3,23%) – ОИВ инфекция, 278 (59,9%) – турли хил даражадаги камқонлик, 48 (10,3%) - бронхиал астма, сурункали гепатит – 23 (5,0%) каби йўлдош касалликлар кузатилган.

Қиёсий гуруҳ беморларининг 273 (38,0%) (OR-10,769; CI 7,9-14,7) нафарида турли хил йўлдош касалликлар аниқланган: артериал гипертония - 103 (14,3%) (OR-7,22; CI 5,472-9,531), бронхиал астма – 123 (17,1%) (OR-1,2; CI 0,78-1,8), қандли диабет – 46 (10,96,4%) (OR-5,88; CI 4,091-8,46), сурункали гепатит – 122 (17,0%) (OR-3,91; CI 2,5-6,2), турли хил даражадаги камқонлик – 152 (21,1%) (OR-5,566; CI 4,3-7,2), ошқозон ичак трактининг сурункали касалликлари – 216 (30,1%).

Турли хил йўлдош касалликлари бўлган беморларда касалликни ўлим билан якунланиш эҳтимоли йўлдош касалликлари бўлмаган беморларга нисбатан 10 баробарга статистик ишонарли равишда юқори ($\chi^2=775,180$; $P<0,001$), жумладан артериал гипертония билан касалланган беморларда COVID-19 инфекциясининг ўлим билан якунланиш эҳтимоли 7 баробарга (Йейтс тузатиши билан $\chi^2= 216,267$; $P<0,001$), қандли диабет билан касалланган беморларда 6 баробарга (Йейтс тузатиши билан $\chi^2=105,580$; $P<0,001$) ҳамда турли хил даражадаги камқонлик билан касалланган беморларда 6 баробарга (Йейтс тузатиши билан $\chi^2=181,131$; $P<0,001$) статистик ишонарли равишда юқори. Бронхиал астма, сурункали гепатитнинг учраш даражаси эса асосий ва қиёсий гуруҳлар ўртасида статистик ишонарли фарқ кузатилмади ($P>0,05$).

Хулосалар. COVID-19 инфекциясида ўлим даражасининг юқори бўлишига олиб келувчи сабабларга кекса ва қария ёши, турли хил даражадаги семизлик ёки ТМИ ни 31 дан юқори бўлиши, турли хил йўлдош касалликлари, жумладан артериал гипертония, қандли диабет ҳамда турли хил даражадаги камқонлик киради.



Расм-1. COVID -19 билан касалланиб соғайган қиёсий гуруҳ ҳамда вафот этган асосий гуруҳларда беморларнинг ёш ва жинс бўйича тахлили (мутлоқ сон)

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Hasan Ejaza et COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients Journal of Infection and Public Health Volume 13, Issue 12, December 2020, Pages 1833-1839
2. ISS Infografica web—Dati Della Sorveglianza Integrata COVID-19 in Italia. [(accessed on 22 December 2020)]; Available online: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-dashboard>
3. Organization WH: Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 11. 2020.
4. Rong-Hui Du, Li-Rong Liang, Cheng-Qing Yang, Wen Wang, Tan-Ze Cao, Ming Li, Guang-Yun Guo, Juan Du, Chun-Lan Zheng, Qi Zhu, Ming Hu, Xu-Yan Li, Peng Peng, Huan-Zhong Shi Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study European Respiratory Journal 2020 55: 2000524; DOI: 10.1183/13993003.00524-2020
5. Smirnov V.S., Zarubaev V.V., Petlenko S.V. Biology of Pathogens and Control. of Influenza and Acute Respiratory Viral Infections. //Hippokrates Publishing; Saint-Petersburg, Russia: 2020. p. 336.

РЕЗЮМЕ

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА УРОВЕНЬ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Ёдгоров Уткиржон Абдулла угли¹, Рахманова Жамила Амановна²

Служба санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан¹, Центр повышения квалификации медицинских кадров²

utkir_040@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, летальный исход, пожилые, гипертония, индекс масса тела.

В данной статье с целью определения факторов, влияющих на летальный исход COVID-19 в Республике, проведен ретроспективный анализ историй болезни 464 умерших пациентов (основная группа) и 718 выздоровевших после лечения пациентов (сравнительная группа) проходящие лечение 2020-2022 годах в Зангиатинской специализированной больнице. Факторами, обуславливающими высокую смертность при инфекции COVID-19, являются пожилой и старческий возраст, ИМТ выше 31, наличие сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, анемия.

SUMMARY
FACTORS AFFECTING THE LEVEL OF DEATHS FROM COVID-19
IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Yodgorov Utkirjon Abdulla ugli¹, Rakhmanova Jamila Amanovna²
Sanitary and epidemiological welfare and public health service of the Republic of Uzbekistan¹, Center for advanced training of medical personnel²
utkir_040@mail.ru

Keywords: COVID-19, death, elderly, hypertension, body mass index/

In this article, in order to determine the factors influencing the lethal outcomes of COVID-19 in the Republic, a retrospective analysis of the case histories of 464 deceased patients (main group) and 718 patients who recovered after treatment (comparative group) undergoing treatment in 2020-2022 at the Zangiata Specialized Hospital was carried out. Factors that cause high mortality in COVID-19 infection are advanced age and senile age, BMI above 31, the presence of concomitant diseases such as arterial hypertension, diabetes mellitus, anemia.

УДК 615.234:615.322;616.2/12

ОПТИМИЗАЦИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич, Юлдашева Сайёра
Худайбергановна

Самаркандский Государственный Медицинский институт.
Ташкентская Медицинская Академия Ургенческий филиал.

yuldosayyora194@gmail.com

Ключевые слова: Бронхиальная астма, Бронхолитик, Небулизированный сальбутамол, Аминофиллин.

Актуальность. Бронхиальная астма - это атопическое заболевание, характеризующееся хроническим воспалением и гиперреактивностью дыхательных путей[2]. Тяжелая острая астма является неотложной медицинской помощью и иногда трудно поддается лечению[4,7]. Бронхиальная астма характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей воспалением и повышенной гиперреактивностью дыхательных путей, что приводит к таким симптомам, как хрипы, кашель и одышки[1,3]. Распространенность астмы увеличивается неуклонно растет с конца прошлого века в странах с западным образом жизни, а также растет в развивающихся странах[8,9].

Цель исследования. Целью данной работы является изучить эффективность препарата сальбутамола у пациентов с бронхиальной астмой.

Материалы и методы: Всего 30 пациентов с бронхиальной астмой в возрасте 18 лет и старше поступивших в пульмонологию города Ургенч, были включены в это исследование. В данное исследование диагноз был установлен с помощью функциональных тестов легких тесты и тест на обратимость с помощью бронхолитика (ингаляционный сальбутамол). Подробный анамнез, физикальные данные и исследования были записаны в соответствии с протоколом. Двадцать пациентов с тяжелым обострением астмы, у которых пиковая скорость экспираторного потока (PEFR) в пределах 0-150 л/мин[10].

Исследование. Среди них 10 пациентов получали лечение внутривенным введением аминофиллина в болюсной дозе (6 мг/кг массы тела в течение 6 мг/кг массы тела в течение 15-20 мин) с последующей поддерживающей дозой

0,5 -0,8 мг/кг/час и 10 пациентов – небулайзером сальбутамол 5 мг каждые 6 часов. Измеряли 8 раз в час в течение 3 дней и записывали.

Наблюдения и результаты: Возраст варьировался от 18 до 80 лет, средний возраст составил 36.64 ± 4.91 . Среди них 19 (63%) были мужчинами и 11 (36%) женщин с соотношением мужчин и женщин 1,7:1 (рис. I). Всего 12 (40%) пациентов были курильщиками и 18 (60%) - некурящие. Из 30 пациентов, 22 (74%) имели положительный семейный анамнез астмы. Почти у всех пациентов наблюдалась классическая триада: одышка, хрипы и кашель. Отхаркивание скудной мукоидной мокроты отмечалось в 60% случаев. Сжатие грудной клетки или дискомфорт отмечались в 33% случаев. Ночные или ранние утренние обострения симптомов отмечались в 76% случаев. Сезонные изменения присутствовали в 25 (78%) случаях, у 66% пациентов астма обострялась зимой, а у 16% - летом. Лихорадка наблюдалась в 26% случаев. Цианоз присутствовали в 33% случаев. Сердце частота сердечных сокращений >100 /мин и частота дыхания >30 /мин была обнаружена во всех случаях, и все пациенты были не в состоянии произнести

одно предложение. У 33% пациентов был сопутствующий аллергический ринит, у 10% - экзема и у 10% - оба заболевания. Анализ крови показал эозинофилию в 13% случаев, а рентгенологическое исследование грудной клетки показало наличие пневмоторакса в 6% случаев. Культура мокроты и чувствительность отрицательны во всех случаях, но эозинофилия мокроты присутствовала в 33% случаев. Тридцать шесть процентов пациентов имели эпизодическое заболевание, 43% - хроническое и 12% - смешанный тип астмы.

Почти у всех пациентов (80%) был какой-то провоцирующий фактор для их астмы. 25(83%) домашняя пыль, 23(76%) холодный воздух, 6(20%) пыльца, 7(23%) дым, 6(20%) пища, 1(3%) физические упражнения и отсутствие внешних аллергенов у 6(20%). Таблица IV показывает, что небулизированный сальбутамол явно превосходит по сравнению с

внутривенным аминофиллином при тяжелой острой астме с $p < 0,001$ и $< 0,02$ соответственно.

Обсуждение: В данном исследовании большинство пациентов находились в 3-4-м десятилетия жизни. Бронхиальная астма встречается в любом возрасте, но преимущественно в раннем возрасте. Это расхождение может быть обусловлено возрастным диапазоном наших пациентов (18-80 лет), в который

дети не были включены. Соотношение мужчин и женщин составляет 1,7:1: Соотношение мужчин и женщин составляет 1,7:1. Соотношение мужчин и женщин при детской астме составляет 2:1, которое выравнивается к возрасту 30 лет. Это кажущееся численное превосходство мужчин может быть связано с увеличением посещаемостью пациентами мужского пола лечебных учреждений больницы. Это также отражает общую тенденцию наших женщин воздерживаться от обращения за медицинской помощью или не иметь возможности обратиться за ней. Почти у всех пациентов наблюдались одышка, хрипы и кашель, которые действительно составляли клинический отличительной чертой заболевания. Отхаркивание мокроты было присутствовало у 60% пациентов. Кашель и мокрота во время приступа астмы не обязательно указывают на респираторную инфекции, скорее это результат воспаления в стенке бронхов. Ночные и ранние утренние обострение симптомов наблюдалось примерно у 73% пациентов. Это также коррелирует с данными о том, что утренняя одышка является характерным признаком для астмы. Около 10 (33%) пациентов жаловались на чувство стеснения или

дискомфорт в груди. Характер этой боли не свидетельствовал о каком-либо определенном структурном поражении. Дискомфорт может быть вызван усталостью дыхательных мышц из-за чрезмерной работы. дыхательных мышц из-за чрезмерной работы. На сайте частота лихорадки при поступлении составляла 36%. На сайте основную бактериальную инфекцию не удалось подтвердить у большинства из них, так как анализ мокроты на С/С был отрицательным во всех случаях. Это коррелирует с тем фактом, что вирусы, а не бактерии провоцируют астматические приступы. Преципитирующий фактор был признан более чем у половины пациентов. Большинство инкриминируется пыль (83%), холодный воздух (76%), пыльца (20%). В одном исследовании Barrio et al. обнаружили, что у 12 из 21 или 57% пациентов имели некоторые провоцирующие факторы для их приступа. Наше исследование также коррелирует с этим исследованием. Что касается клинических типов, то 36% пациентов страдали эпизодической формой заболевания, 43% - хронической, а 13% - смешанной. у 43% - хроническое заболевание, а у 13% - смешанный тип. Эпизодическая астма была более распространена среди молодых взрослых, хроническая и смешанная астма - в старшей возрастной группе. Это соответствует с тем, что у молодых пациентов, как правило, наблюдается

внешняя астма с прерывистыми симптомами, а у пожилых людей у пожилых людей - внутренняя астма с постоянными симптомами. В этой серии 50% пациентов страдали от других аллергических ринитом (33%), экземой (10%) и оба (10%). В общей сложности 74% имели семейный анамнез аллергического диатеза. Бронхиальная астма является наиболее распространенным аллергическим заболеванием. Заболевание, которое встречается в семье. Это также совпадает с результатами, полученными Mullick et al. в их серии из 100 случаев (возрастной диапазон от 0 до 60 лет и старше) где бронхиальная астма была самым распространенным аллергическим заболеванием в семье, за которым следовали ринит, экзема и крапивница в порядке убывания. Большинство случаев госпитализации по поводу астмы происходит зимой, и доказано, что инфекции дыхательных путей также распространены зимой что провоцирует развитие астмы. Холодный воздух также является распространенным провоцирующим фактором. Анализ крови показал, что у 13% была эозинофилия, что может указывать на то, что часть приступов имеет аллергическую основу. Оценка уровня IgE и кожно-прик-тест были бы более специфичными для выявления аллергических случаев.

Заключение: Многие провоцирующие факторы ответственны за возникновение приступа. В данном исследовании мы обнаружили, что в основном виновны пыль, холодный воздух, пыльца и пища. Никакого нового аллергена не обнаружено. Большинство пациентов предъявляли жалобами на одышку, хрипы, кашель и боль в груди. Клинические типы хронические, эпизодические и смешанные.

разновидности. Эпизодический тип связан с аллергическим ринитом и экземой. Тяжелая острая астма представляет собой угрозу для жизни. Форма бронхиальной астмы. Справиться с ней можно следующим образом небулизированный сальбутамол, поскольку небулизированный сальбутамол является препаратом выбора при лечении тяжелой острой астмы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валлин Я.А.: Библиометрические методы: подводные камни и возможности. Базовый клин фармакол токсикол. 2005, 97: 261-275.
2. De Battisti F, Salini S: Robust analysis of bibliometric data. Stat Methods Appl. 2013, 22: 269-283.
3. Smith D: Impact factors, scientometrics, and the history of citation-based research. Sciometrics. 2012, 92: 419-427.
4. Smith, D.R.: Citation and impact factor trend analysis of 5 major occupational medicine journals, 1985-2006. Arch Environ Occupational Health. 2008, 63: 114-122.

5. Saha S., et al., Structural features and in vivo antitussive activity of the water extracted polymer from glycyrrhizaglabra. International journal of biological macromolecules, 2011. 48(4): 634-638.
6. Stanojevic S., et al., Reference ranges for spirometry across all ages: A new approach. American journal of respiratory and critical care medicine, 2008. 177(3):253-260. , 28: 523-532.
7. Masoli M., et al., The global burden of asthma: Executive summary of the gina dissemination committee report. Allergy, 2004. 59(5):469-478.
8. Lowell M., et al., Impact of an increase in the inhaled corticosteroid dose on blood eosinophils in asthma. Thorax, 2018:thoraxjnl-2018-212233.
9. Wu W, Kaminski N: Chronic lung diseases. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med. 2009, 1: 298-308.
10. Halbert R, Natoli J, Gano A, Badamgarav E, Buist A, Mannino DM: The global burden of COPD: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2006

REZUME

XORAZM VILOYATIDA BRONXIAL ASTMA BILAN KASALLANGAN BEMORLARNI DAVOLASH SAMARADORLIGINI OPTIMALLASHTIRISH

¹Ziyadullayev Shuhrat Xudayberdievich, ²Yuldasheva Sayora
Xudayberganovna

¹*Samarqand Davlat tibbiyot instituti*

²*Toshkent tibbiyot Akademiyasi Urganch filiali*

yuldosayyora194@gmail.com

Kalit so'zlar: bronxial astma, Bronkolitin, tutunsiz salbutamol, aminofilin.

Astma tarqalishi o'tgan asrning oxiridan boshlab G'arb turmush tarziga ega bo'lgan mamlakatlarda barqaror o'sib bormoqda va rivojlanayotgan mamlakatlarda ham o'sib bormoqda / Astma aholi sonining 7% va butun dunyo bo'ylab 300 million kishida aniklandi[5]. Dunyoning rivojlangan davlatlarida jamoatchilik e'tiborini so'nggi paytlarda to'rtta shahar bolalaridan biriga astmaning tarqalishi havotirli [6]. Ushbu tadqiqot Urganch shahridagi viloyat shifoxonasida o'tkazildi.

SUMMARY

OPTIMIZATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN THE KHOREZM REGION .

¹Ziyadullayev Shuhrat Xudayberdievich, ²Yuldasheva Sayora
Xudayberganovna

¹*Samarkand State Medical institute*

²*Tashkent Medical Academy of Urgench branch*

yuldosayyora194@gmail.com

Key words: Bronchial asthma, Bronchodilator, Nebulized salbutamol, Aminophylline. The prevalence of asthma has been increasing steadily since the end of the last century in countries with a Western lifestyle, and is also growing in developing countries. Asthma affects 7% of the population and 300 million people worldwide. Public attention in the developed countries of the world has recently focused on asthma due to its rapidly growing prevalence, which affects up to one in four urban children. This prospective study was conducted in the Regional Hospital of the city of Urgench.

УДК 577.352+612.821.41

**ЮРАК ПАПИЛЛЯР МУСКУЛ ҚИСҚАРИШ ФАОЛЛИГИДА ЎСИМЛИК
ПОЛИФЕНОЛЛАРИНИНГ МУСБАТ ИНОТРОП ТАЪСИРИ**

**Ибрагимов Элдор Бахтиёр ўғли¹, Жумаев Иноят Зулфиқорович¹,
Бобоев Садриддин Нурилла ўғли¹, Усманов Пулат Бекмуродович¹,
Режепов Куралбай Жадигерович², Алимбаева Шийрин Бекнияз кизи²**

¹ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти,

²ЎзР ФА академик О. Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти,

eldor.ibragimov1512@gmail.com

Калит сўзлар: юрак, папилляр мускул, полифенол, ион каналлар.

Кириш. Юрак-қон томир касалликлари ҳозирги кунда ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб, дунё миқёсида юрак-қон томир касалликларининг келтириб чиқарадиган салбий оқибатлари ортиб бормоқда. Бу жараённинг олдини олиш, профилактик чора тadbирларни амалга ошириш ва даволаш бугунги кундаги муҳим вазмфалардан бири ҳисобланади. Айни вақтда мавжуд бўлган дори воситаларининг юрак-қон томир тизими касалликларини даволовчи таъсиридан ташқари бир қанча қўшимча салбий таъсир механизмлари ҳам борлиги исботланган. Шунинг учун фармацевтик жиҳатдан янада самарали дори препаратларини яратиш ва амалиётга тadbиқ этиш долзарб аҳамиятга эга. Юрак фаолиятининг бузилиши асосан кардиомиоцитлар мембранасида ион-транспорт тизимининг жумладан, Ca^{2+} транспортининг издан чиқиши билан боғлиқ бўлади.

Ca^{2+} ионлари кардиомиоцитларнинг қўзғалиш ва қисқариш жараёнида муҳим рол ўйнайди. Электр импульсларининг оптимал тарқалишини ва юрак қисқаришини таъминлашда Ca^{2+} концентрацияси турли оқсиллар томонидан тартибга солиб турилади. Ўз навбатида Ca^{2+} кўплаб электрофизиологик жараёнларни модуляция қилади [1]. Кардиомиоцит ион-транспорт тизимини биологик фаол бирикмалар, жумладан полифеноллар модуляция қилишдаги ўрни юқори саналади. Полифеноллар чой, какао, мевалар, резворлар ва сабзовотлар каби озиқ-овқат ва ичимликлар таркибида мавжуд бўлиб, ушбу бирикмалар кучли антиоксидант хусусиятларга эга, улар кардиопротектив таъсир кўрсатиши мумкин. Табиатда полифеноллар мева рангини сақлашда, патогенлардан химоя қилишда, метал хелатлашда эркин радикалларни

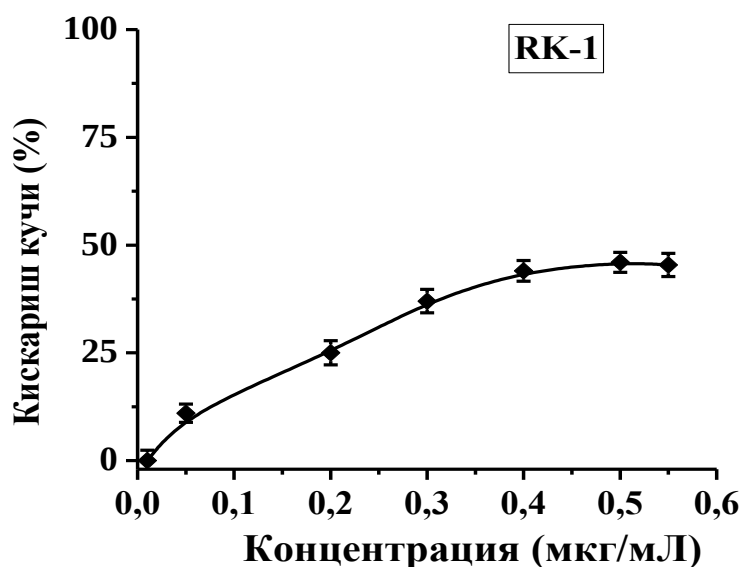
тозалашда шунингдек, эркин антиоксидант ферментларни ингибirlашда муҳим ўрин тутди [2]. Полифенолларнинг таъсирига доир тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бир қанча тизимларга жумладан юрак-қон томир тизими фаолиятига ижобий таъсир кўрсатиши аниқланган. Ўрганилган маълумотларга кўра полифеноллар юрак-қон томир касалликлари хавфини камайтиради. ЎзР ФА акад. О.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти ходимлари томонидан ажратиб олинган айрим полифенолларнинг юрак мускул қисқариш фаоллигига таъсир механизмларига аниқлик киритиш мақсадида тадқиқотлар олиб боришни мақсад қилдик.

Материал ва методлар.Тажрибалар оқ, зотсиз каламушлар (200-250 гр.) юраги ўнг қоринчасидан ажратиб олинган ҳамда махсус тажриба камерасига жойлаштирилган папилляр мускул препаратларида (диаметри 0,5-0,8 мм, узунлиги 1-3 мм) олиб борилди. Тажриба камерасида жойлашган препаратлар доимий равишда қуйидаги таркибдаги крэбс эритмаси билан (мМ): NaCl-118; KCl-4,7; CaCl₂-2,5; MgSO₄-1,2; KH₂PO₄-1,1; глюкоза-5,5; NaHCO₃-25, pH-7,4 перфузия қилинган. Крэбс эритмаси 35°C ҳароратда карбоген (O₂ - 95%, CO₂ - 5%) билан оксигенланган. RK-1 ва RK-2 ҳосилалари миокард қисқариш фаоллигига таъсири изометрик режимда *in vitro* шароитда механография услубида мускул қисқариш кучини қайд қилувчи қурилмада SI - BAM21 - LC (World Precision Instruments Inc. (WPI); США) олиб борилди. Ушбу приборда механик сигнал SI - пьезоэлектрик датчик KG20 SI - BAM21 – LCB орқали қурилмадан фойдаланилган ҳолда олинди. Кучайтиргич орқали узатилган сигнал iWorx LabScribe2 махсус дастури ёрдамида рақамли форматда ПК IBM га узатилиб қайд қилиб борилди ҳамда математик ва статистик таҳлил қилинди, мускул препарати ЭСЛ-2 стимулятори ва Pt-электродлар ёрдамида 0,1-3 Гц частотада, 10 мс давомийликдаги, поғона даражасидан 20% ортувчи ток кучи билан қўзғатилди.

RK-1; RK-2 полифенолларининг инотроп таъсир механизмни баҳолаш учун каламуш юраги папилляр мускул қисқариш фаоллигига таъсирини *in vitro* шароитида дозага боғлиқ таъсири ўрганилди. Шунингдек, ушбу полифенолларнинг таъсир механизмни аниқлаш учун Ca²⁺ канали специфик блокатори нифедипин (IC₅₀-0.015 мкМ) дан фойдаланилди. Олиб борилган тадқиқот натижалари OriginPro 7.5 (OriginLab Corporation, США) статистик дастур асосида таҳлил қилинди.

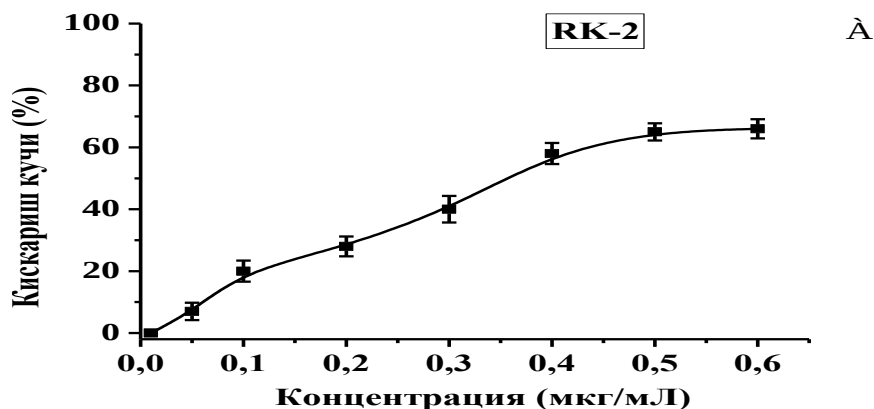
Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Кўпгина эпидимологик ва клиник тадқиқотлар полифенол бирикмаларининг юрак қон-томир тизимига фойдали таъсир кўрсатишини тасдиқлайди [3]. Жумладан, баъзи полифенолларнинг юрак-қон томир касалликларига кардиопротектор таъсир кўрсатиши тадқиқотларда аниқланган. Бизнинг тажрибаларимизда RK-1 ва RK-2 полифенолларининг каламуш юраги папилляр мускул қисқариш фаоллигига дозага боғлиқ таъсирини текширганимизда, ушбу полифенол ҳосилалари барча концентрацияларда мусбат инотроп таъсир кўрсатиши аниқланди.

1-расмдан кўриш мумкинки RK-1 каламуш юраги папилляр мускул қисқариш кучини назоратга нисбатан $45,4 \pm 2,8\%$ га ошириши аниқланди (назорат 100% деб олинган).

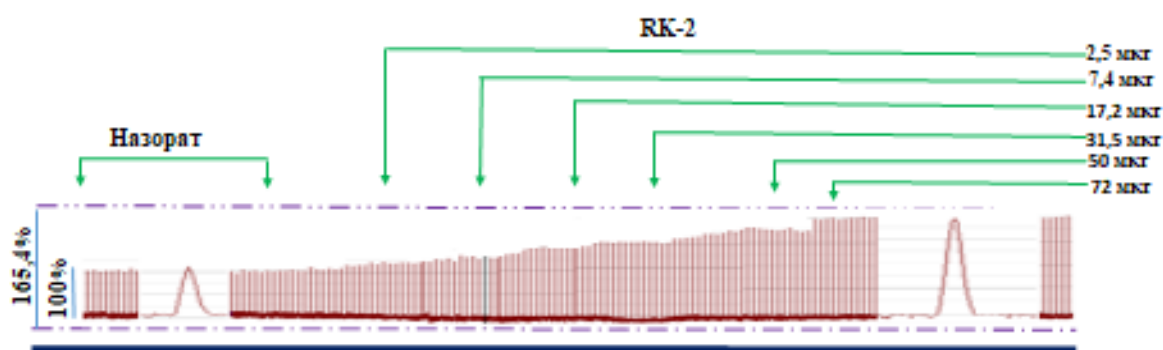


1-расм. RK-1 полифенолининг дозага боғлиқ инотроп таъсири. Ордината ўқида – максималга нисбатан фоиз (%) ҳисобида ифодаланган қисқариш кучининг амплитуда қиймати, абсцисса ўқида –RK-1 полифенолининг концентрацияси (мг/мл) кўрсатилган. Стимуляция частотаси 1 Гц ($t=+36 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$); $n=3-5$).

Навбатдаги тадқиқотларда RK-2 полифенолининг дозага боғлиқ таъсирига аниқлик киритиш мақсадида тажрибалар олиб борилди. Ушбу тажрибалар давомида RK-2 полифеноли деярли барча концентрацияларда каламуш юраги папилляр мускул препарати қисқариш кучига мусбат инотроп таъсир кўрсатиши аниқланди (2-расм А).



2-расм А. RK-2 полифенолининг дозага боғлиқ инотроп таъсири. Ордината ўқида – максималга нисбатан фоиз (%) ҳисобида ифодаланган қисқариш кучининг амплитуда қиймати, абсцисса ўқида RK-1 полифенолининг концентрацияси (мг/мл) кўрсатилган. Стимуляция частотаси 1 Гц ($t=+36\pm0,5^{\circ}\text{C}$); $n=5$).



Б

2-расм Б RK-2 полифенолининг каламуш юраги папилляр мускул қисқариш фаоллигига дозага боғлиқ мусбат инотроп таъсири (оригинал ёзув).

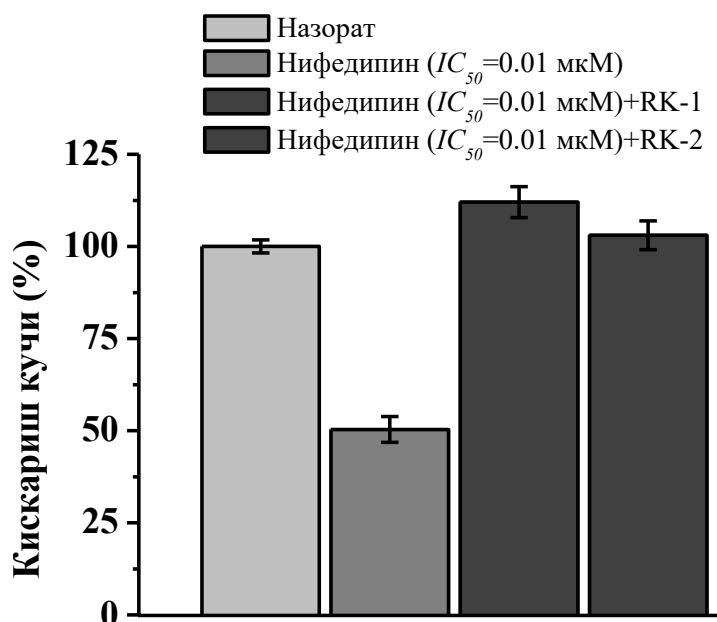
Олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра RK-1 ва RK-2 полифеноллари юрак папилляр мускули қисқариш кучи амплитуда қийматига мусбат инотроп таъсир кўрсатиб, 2,5 мкг/мл дан 72 мкг/мл гача бўлган концентрацияда назоратга нисбатан мос равишда (назорат 100% деб олинган) $45,4\pm3,6\%$ ва $65,5\pm2,3\%$ га оширганлиги маълум бўлди.

Маълумки Ca^{2+} -каналларини блокаторлари ёрдамида кардиомиоцит L-тип Ca^{2+} -каналларини блок қилиш гипертония ва ишемияни даволашда яхши самара берувчи усулдир. Ўнлаб йиллардан буён ушбу антигипертензив моддалар (дигидропиридинлар, амилодипин, фелодипин ва нифедипин) дунё миқёсида энг кўп тавсия қилинадиган дорилар сирасига киради [4].

Потенциалга боғлиқ Ca^{2+} -каналли $\text{Ca}_v 1.2$ кальцийни юрак хужайраларига киритувчи асосий канал ҳисобланади. Потенциалга боғлиқ Na^{+} -каналли орқали юзага келган ХП цитоплазматик мембранадаги Ca^{2+}_L -каналли орқали цитозолга Ca^{2+} -киришини таъминлайди. Ca^{2+}_L -каналли орқали кирган Ca^{2+} ионлари хужайра ичидаги Ca^{2+} депоси ҳисобланган саркоплазматик ретекулумдан (СР) Ca^{2+} -ионларининг цитозолга чиқишига сабаб бўлади [5]. Ушбу жараён СР да жойлашган махсус ихтисослашган иккинчи тур Raynodin retseptori (RyR_2) каналли орқали амалга ошади [6].

Мусбат ва манфий инотроп жараёнларининг асосий сабабларидан бири – бу, кардиомиоцитда Ca^{2+}_L -каналли фаоллигининг модуляцияси ва ўз навбатида, $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ўзгариши билан боғлиқ ҳисобланади. Навбатдаги тажрибаларда ўрганилган RK-1 ва RK-2 полифеноллариининг мусбат инотроп таъсирини кардиомиоцит сарколеммасида жойлашган потенциалга боғлиқ фаоллашувчи Ca^{2+}_L -каналли фаоллигига таъсири ушбу каналнинг специфик блокатори – нифедипин мавжуд шароитда олиб борилди. Бунда нифедипин (0,01 мкМ)

мавжуд шароитда ўрганилган RK-1 ва RK-2 полифенолларининг мусбат инотроп таъсири мос равишда – $33,4 \pm 4,5\%$ ва $62,3 \pm 2,1\%$ га камайиши аниқланди (3-расм).



3-расм. Нифедипин мавжуд шароитда RK-1 ва RK-2 полифенолларининг папилляр мускул қисқариш фаоллигига таъсири. Ордината ўқида - каламуш юраги папилляр мускули қисқариш кучи максималга нисбатан фоизда ифодаланган. Қўзғатиш частотаси 1 Гц. $n = 4$.

Олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, нифедипин мавжуд шароитда RK-1 ва RK-2 полифенолларининг мускул қисқариш кучини ошириш хусусияти сақланиб қолинди, лекин нифедипин мавжуд бўлмаган шароитдагига нисбатан камайиши аниқланди. Юқорида олиб борилган тадқиқот натижаларидан келиб чиқиб, RK-1 ва RK-2 полифенолларининг мусбат инотроп таъсирида кардиомиоцитларнинг потенциалга боғлиқ Ca^{2+}_L -каналларини қисман фаоллаштириши орқали бориши ва кардиомиоцитларга Ca^{2+} ионларининг киришини ошириши натижасида юзага келишини тахмин қилиш мумкин бўлади. Демак ушбу полифенолларнинг мусбат инотроп таъсирида Ca^{2+}_L -каналларининг иштироки мавжуд бўлиб, бундан ташқари бошқа Ca^{2+} транспорт тизимлари орқали $[Ca^{2+}]_i$ ўзгаришига таъсири мавжуд эканлигидан далолат беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Henry S., Joost S., [Dobromir D.](#), [Jordi H.](#) Cardiomyocyte calcium handling in health and disease: // J: [Progress in Biophysics and Molecular Biology](#). V (157) 2020 P (54-75).
2. Chu, A.J. Cardioprotection by bioactive polyphenols: A strategic view. Austin // J. Cardiovasc. Dis. Atheroscler. 2018, 5, P.1034.

3. Simona Bungau Keshav Kumar Gokhan Zengin Fazlullah Khan ArunKumar Rajwinder Kaur Thanga val Venkatachalam D elia Mirela Tit Cosmin Mihai Vesa Ghita Barsan Danut-Eugeniu Mosteanu Pleotropic. Effects of Polyphenols in Cardiovascular System // Biomedicine & Pharmacotherapy V. 130 2020, 110714.
4. Jörg S., Nadine J.O., and Alexandra P.; Pharmacology of L-type Calcium Channels: Novel Drugs for Old Targets? // Curr Mol Pharmacol. – 2015. – V. 8(2). – P. 110-122.
5. Bers D.M. Cardiac excitation-contraction coupling. // Nature. 2002.-V.415.-P.198–205.
6. Heijman J, Voigt N, Wehrens XH, Dobrev D. Calcium dysregulation in atrial fibrillation: the role of CaMKII. // Front Pharmacol. 2014.-V.5.-P.30.

РЕЗЮМЕ

ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ИНОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ПАПИЛЛЯРНЫХ МЫШЦ СЕРДЦА

**Ибрагимов Элдор Бахтиёр ўғли¹, Жумаев Иноят Зулфиқорович¹,
Бобоев Садриддин Нурилла ўғли¹, Усманов Пулат Бекмуродович¹,
Режепов Куралбай Жадигерович², Алимбаева Шийрин Бекнияз кизи²**
*¹Институт биоорганической химии имени академика А.С.Садыкова АН
РУз*

²Институт биофизики и биохимии при НУУз, г. Ташкент, Узбекистан
[**eldor.ibragimov1512@gmail.com**](mailto:eldor.ibragimov1512@gmail.com)

Ключевые слова: Сердце, папиллярная мышца, полифенолы, ионные каналы.

Было обнаружено, что RK-1 и полифенолы RK-2 оказывают положительный инотропный эффект на активность сокращения папиллярных мышц сердца крыс при всех дозозависимых концентрациях. Наличие Ca^{2+}_L -каналов в положительном инотропном действии этих полифенолов позволяет предположить, что они также влияют на модификацию $[\text{Ca}^{2+}]_i$ другими транспортными системами Ca^{2+} .

SUMMARY

POSITIVE INOTROPIC EFFECT OF PLANT POLYPHENOLS ON THE CONTRACTILE ACTIVITY OF PAPILLARY HEART MUSCLES

**Ibragimov Eldor Bakhtiyor ugli¹, Jumayev Inoyat Zulfikorovich¹,
Boboev Sadriddin Nurilla ugli¹, Usmanov Pulat Bekturodovich¹,
Rezhepov Kuralbai Zhadigerovich², Alimbayeva Shiirin Bekniyaz kizi².**
*Institute of Bioorganic Chemistry named after Academician A.S. Sadykov of the
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

1 Institute of Biophysics and Biochemistry, National University of Uzbekistan,
Tashkent, Uzbekistan.

eldor.ibragimov1512@gmail.com

Keywords: heart, papillary muscle, polyphenols, ion channels.

RK-1 and RK-2 polyphenols were found to have a positive inotropic effect on contraction activity of rat heart papillary muscles at all dose-dependent concentrations. The presence of Ca^{2+}_L -channels in the positive inotropic action of these polyphenols suggests that they also affect the modification of $[\text{Ca}^{2+}]_{in}$ by other Ca^{2+} transport systems.

УДК. УДК 616.718.41-002.4:616.98

COVID-19ДАН КЕЙИНГИ УМУРТҚА ПОҒОНАСИ АСЕПТИК НЕКРОЗИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

¹Исраилов Ражаббой, ²Маҳкамов Носиржон Жўраевич, ,

¹Республика паталогик анатомия маркази,

²Андижон давлат тиббиёт институти

makhamov nosirjon@bk.ru.

Калит сўзлар: COVID-19, умуртқа поғона, дегенератив касалликлар, асептик некроз, морфогенез, патоморфология.

Ушбу илмий тадқиқотда COVID-19 билан касалланиб ўтганларда ривожланган умуртқа поғонаси асептик некрозининг морфогенези ва хос патоморфологик ўзгаришлари ўрганилган. Объект сифатида 7 та беморда жарроҳлик амалиёти ўтказилиб, умуртқа поғонаси асептик некрозга учраган соҳаси, суякнинг ташқи пардаси, тоғайли диск ва умуртқа суяги олинди. Умуртқа поғона суяги асептик некрози ривожланишининг дастлабки даврида суяк атрофидаги ташқи парда ва юмшоқ тўқималарда қон томирларининг торайиши ва тромбози оқибатида некробиотик ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланди. Умуртқа поғона суяги таркибида дастлаб оралик остеоид модда некробиозланиб, деструкцияланган остеобласт, остеокласт ва фибробластлар жойлашган бўшлиқлар пайдо бўлиши, кейин суякнинг қаттиқ устунларида дистрофик ва деструктив ўзгаришлар ривожланиши оқибатида некробиотик ўзгаришлар топилди. Асептик некрозланиш жараёнининг III-даври, чин некроз ўчоқларининг пайдо бўлиш даврида қаттиқ суяк устунларидан секвестрлар, оралик остеоид тузилмалардан структурасиз дендрит пайдо бўлиши кузатилди.

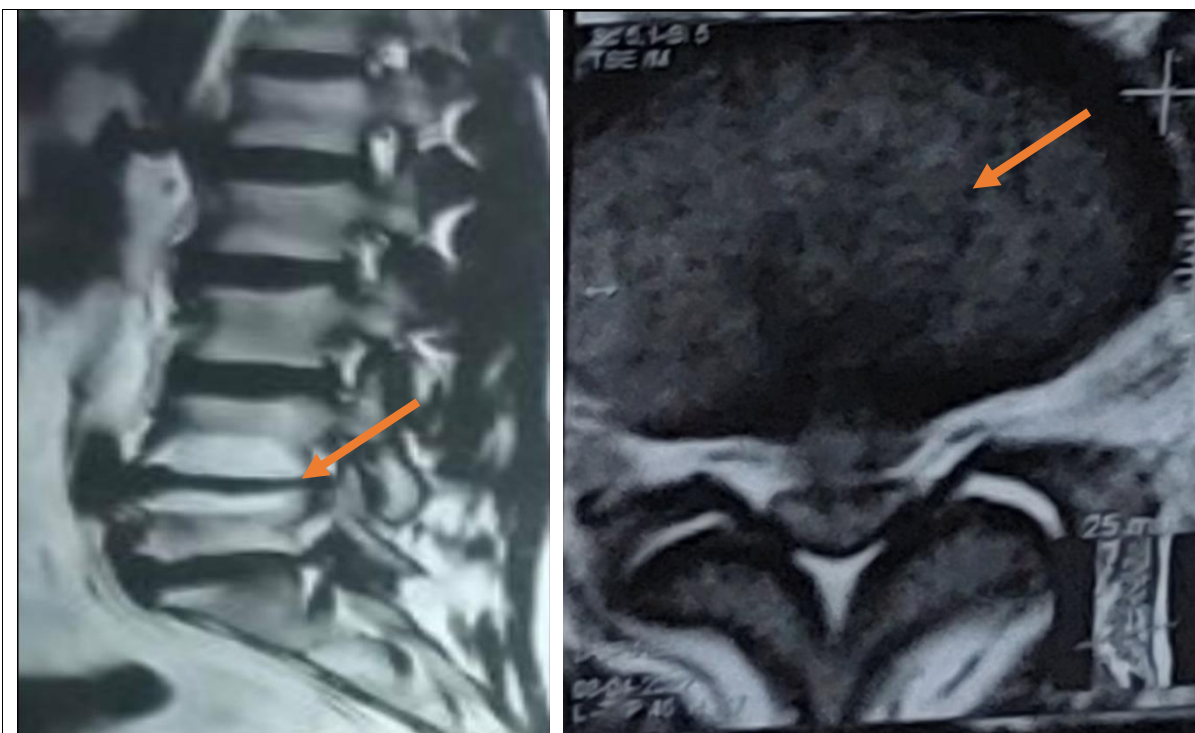
Муаммонинг долзарблиги. 2019 йил охирига қолганда дунёни SARS-CoV-2 қўзғатган коронавирус инфекцияси қамраб олди. Биринчи кундан бошлаб интернационал тиббиёт жамоалари бу инфекциянинг ўткир фазасини ўрганишни бошлади, лекин кейинчалик тушунча пайдо бўлдики, ҳар хил кўринишларда намоён бўладиган мультитизимли характерга эга бўлган, кечикиб келадиган оқибатлари мавжудлиги тасдиқланди. 2021 йили

кузида Бутун Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти таклифи бўйича “постковид синдроми” номланиши, ҳавфли омиллари, патогенези ва клиник-морфологик кечиши муҳокамадан ўтди. Постковид синдроми мультитизимли характерга эга бўлганлигидан, бир кўриниши сифатида суякларнинг асептик некрозланиши, жумладан умуртқа поғонасининг асептик некрозланиши оқибатида некротик-дегенератив касалликлар ривожланиши аниқланди (1, 2). Бундан ташқари, йўлдош касалликларнинг кўплиги SARS-CoV-2 кечишини оғирлаштириб, кўпинча ўлимга олиб келиши кузатилган. 60 ёшдан ошганларда йўлдош касалликлардан артериал гипертензия – 55,4%, қандли диабет -17,5%, семизлик – 35,5%, ЮИК – 21,6% ва умуртқа поғонасининг дегенератив касалликлари – 18,4% учраганлиги тасдиқланган. Постковид синдроми ривожланишида бир қатор омиллар аҳамиятга эга; иммун танқислик ҳолати, қолдиқ шикастланишларнинг сақланиб қолиши, йўлдош касалликларнинг оғирлашиши, вируснинг реактивацияси, катаболик синдром, турғун виремия, инфекциянинг қайтарилиши, эндотелиал дисфункция, томирлар тромбози (3, 4, 5). Сабаблари полиэтиологик бўлган, жумладан постковид синдромида кузатиладиган суякларнинг ҳам кўмигини, ҳам суяк устунларининг шикастланиши билан намоён бўладиган остеонекроз касаллиги ҳар йили дунё бўйича 20 минг одамда учрайди (1, 4). Таъкидлаш керакки, битта беморда бир нечта суякларида асептик некроз ўчоқлари аниқланиши мумкин, шундан 13% ҳолларда умуртқа поғонасининг тоғай диски ва танаси некрозга учрайди. Асептик некрозда остеоцитларнинг ва суяк кўмиги хужайраларининг nobud бўлиши суяк инфаркти оқибатида юз беради, бунинг сабаби суякни қон билан таъминлайдиган артерияларда коллатерал томирларнинг камлиги ва COVID-19 оқибатида тромбоз ривожланиши ҳисобланади. COVID-19 оқибатида умуртқа поғонаси суяк тўқимасининг асептик некрозининг морфогенези ва патогистологик ўзгаришлари ҳақидаги маълумотлар илмий адабиётларда йўқлиги, унинг ривожланиш патогенези, морфогенези ва суяк тўқимасида ривожланган асептик некрознинг патогистологик ўзгаришларини ўрганиш долзарб муаммо ҳисобланади. Ушбу мунозараларни инобатга олиб, илмий тадқиқотнинг мақсади сифатида COVID-19 билан касалланиб ўтганларда ривожланган умуртқа поғонаси асептик некрозининг морфогенези ва хос патоморфологик ўзгаришларини аниқлаш қўйилди.

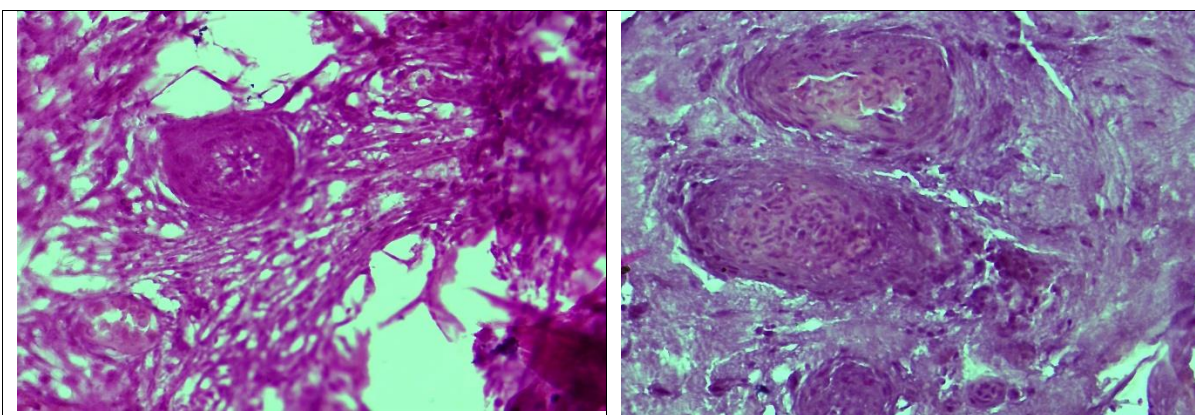
Материал ва усуллар. Материал сифатида 2021 йил давомида АДТИ клиникаси нейрохирургия ва Ибн Сино хусусий клиникаси ортопедия бўлимида умуртқа поғонаси дистрофик-дегенератив касалликлари билан даволанишдан ўтган 18 та беморларнинг клиник-анамнестик ва жарроҳликда олинган тўқима материаллари ўрганилди. Беморларнинг ёши 26 дан 66 ёшгача бўлган, ўртача 42,6 ёшни ташкил қилган беморлардан иборат бўлди. 18 та беморларда умуртқа поғонасида ҳар хил даражадаги асептик некроз жараёни аниқланган ва улардан 7 тасида жарроҳлик

амалиёти ўтказилиб, умуртқа поғонаси асептик некрозга учраган соҳаси, суякнинг ташқи пардаси, тоғайли диск ва умуртқа суяги биргаликда олиб ташланган. Тўқима бўлакчалари макроскопик жиҳатдан ўрганилиб, ҳар биридан 1,5 – 1,5 см катталиқдаги бўлакчалар кесилиб олинди ва 10% формалиннинг фосфат буферли эритмасида 72 соат қотирилди. Бўлакчаларнинг суякли қисми 10% азот кислотасида декальцинация қилинди. Кейин оқар сувда 3-4 соат ювилгандан кейин, концентрацияси ошиб боровчи спиртларда сувсизлантирилди ва воск қўшилган парафин қуйилиб, ғиштчалар тайёрланди. Парафинли ғиштчалардан 5-7 мкм гистологик кесмалар олиниб, депарафинизациядан ўтказилиб, гематоксилин ва эозин билан бўялди. Гистологик препаратлар ёруғлик микроскопида ўрганилиб, керакли жойларидан расмлар туширилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси Постковид синдроми билан мурожаат қилган беморларда ўтказилган рентгенологик ва МРТ текширувлари натижалари кўрсатишича, бел соҳасидаги асептик некроз ўчоғи ҳар хил даражадаги магнитли резонанс сигналлари кўринишидаги некрозланиш фокуслари мавжудлиги билан, бу ўчоқларнинг атрофида ҳар хил даражадаги T1-ВИ тожсимон проекцияда ўроқсимон чизиқлар кўринишидаги магнитли резонанс сигналлари ва T2-ВИ тожсимон проекцияда иккита чизиқли, бири ички юқори интенсивликдаги, иккинчиси ташқи паст интенсивликдаги сигналлар пайдо бўлиши билан белгиланади (1-расмга қаранг). Бунда, суяк тўқимасининг некрозланиш даражасига қараб МРТ сигналлари ҳар хил даражада намоён бўлганлиги аниқланди. Агар некроз ўчоғига қон қуйилган бўлса иккала проекцияда ҳам МРТ сигналлари юқори даражада интенсивликга эга бўлганлиги, агар некроз ўчоғи тўқима суюқлиги билан шимилган бўлса МРТ сигналлари паст даражада, фиброз ва остеосклероз ривожланган бўлса ҳам МРТ сигналлари паст интенсивликда намоён бўлганлиги кузатилди. Морфологик текширув натижалари кўрсатишича, асептик некроз жараёнининг биринчи даврида, умуртқа поғонаси суяклари атрофидаги юмшоқ тўқималар ва суяк пардасидаги тўқимаси кучли шишга учраганлиги, хужайра ва толали тузилмаларининг титилиб, бетартиб жойлашганлиги, оралиқ моддада вакуоллашган бўшлиқлар пайдо бўлганлиги аниқланади. Эътиборни ўзига тортадиган морфологик ўзгаришлар бу тўқималар таркибидаги қон томирларда ривожланганлиги кузатилади. Артерия томирлари девори хужайра ва толали тузилмаларининг дистрофия ва дезорганизацияси оқибатида шишиб, кенгайганлиги ҳисобига қалинлашганлиги аниқланади (2-расмга қаранг). Ички юзасидаги эндотелий хужайралари ҳам ҳажм жиҳатдан катталашганлиги сабабли, бўшлиғига бўртиб чиққан кўринишда ўрин эгаллаганлиги кузатилади. Веноз томирлар аксинча кенгайганлиги, девори юпқалашганлиги, ичида плазма оқсиллари ва қон таначалари концентрацияланган ҳолатда эканлиги аниқланади.



1-расм. COVID-19дан кейинги VL4-VL5 бел умуртқаларининг асептик некрози, T1-ВИ проекцияда паст, T2-ВИ проекцияда юқори даражада МРТ сигналлари пайдо бўлиши.

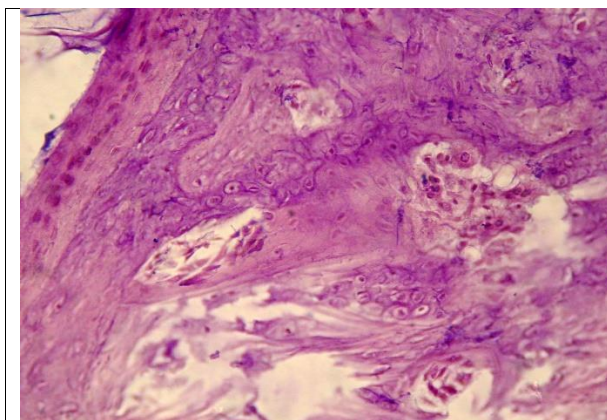


2-расм. Суяк ташқи пардаси ва атроф юмшоқ тўқимаси, шиш ва титилишга учраган, артерияси девори қалинлашиб, бўшлиғи торайган, венаси кенгайиб, девори юпқалашган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.

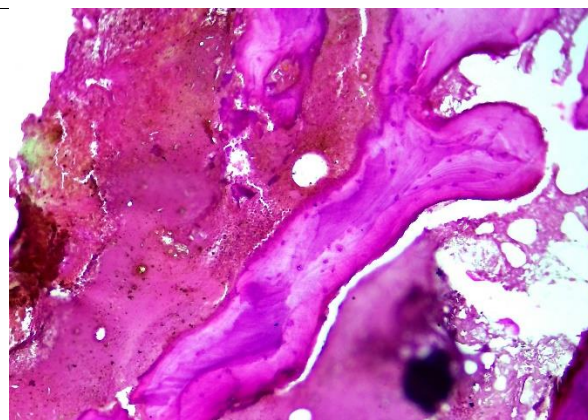
3-расм. Суяк усти пардасидаги кон томирлар девори хужайраларининг пролиферацияланиши, бўшлиғининг торайиши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.

Умуртқа поғонаси асептик некрозланишининг иккинчи даврида, суякнинг ташқи парда тўқимаси таркибида тўқима тузилмаларининг некрозланиши оқибатида структурасиз тузилмага айланганлиги аниқланади. Бунда, юмшоқ тўқима таркибида хужайра тузилмалари аниқланмайди, уларнинг парчаланиб нобуд бўлиши оқибатида гематоксилин билан тўқ кўк рангга бўялган киритмалар пайдо бўлганлиги

кузатилади. Лекин, некрозланиш жараёни даражасидаги бу юмшоқ тўқима таркибидаги қон томирлар нисбатан бутунлигича сақланиб қолганлиги аниқланади. Қон томирларнинг деворидаги эндотелий, перицит ва силлик мушак ҳужайралари кучли компенсатор пролиферацияланганлиги оқибатида томир деворида зич ҳолдаги ҳужайралар инфильтратини пайдо қилганлиги аниқланади (3-расмга қаранг). Натижада артериялар бўшлиғи торайиб, битиб кетганлиги, айримларида ҳужайравий тромб пайдо бўлганлиги кузатилади. Умurtқа поғона суяги асептик некрозининг бошланғич даврида суяк таркибида дисциркулятор, дистрофик, некробиотик жараёнларнинг ривожланганлиги аниқланади. Умurtқа суяк ташқи фиброз пардаси одатдагидан биров қалинлашганлиги, таркибидаги бириктирувчи тўқима ҳужайралари ишемия жараёнига жавобан дистрофия ва дезорганизация жараёнлари оқибатида ҳажмининг катталашганлиги, гематоксин билан бўялиши кучайиб, тарқоқ ҳолда тўқ сиёҳ рангга кирганлиги аниқланади. Фиброз парданинг толалари тузилмалари ҳам мезенхимал дистрофияга учраганлиги сабабли, бўялиш ҳолати ўзгарганлиги ва ҳажми кенгайганлиги кузатилади. Суякнинг периферик зич устунлари таркибида ҳам некробиотик жараёнлар остеоид моддасини шишга ва бўкишга учратганлиги, толали тузилмалари гиперхромазияланиб, бетартиб жойлашганлиги аниқланади. Устунлар таркибидаги остеоцитлар дистрофияга учраб, ядроси думалоқлашиб, кичиклашганлиги, цитоплазмаси шишга учраб вакуоллашганлиги кузатилади. Ички суяк устунлари ҳар хил қалинликда, аксарияти деформациялашган, таркибидаги остеоцит ҳужайралар дистрофияланиб, шишга учраганлигидан хондроцитларга ўхшаб қолганлиги аниқланади. Умurtқа суягининг ички ўрта қисмларида остеоид модданинг некрозланиб, шишга учраганлигидан ҳар хил катталиқдаги вакуоллашган бўшлиқлар пайдо бўлганлиги аниқланади. Бўшлиқларнинг айримларида ҳар хил даражада некробиозга учраган остеобласт, остеокласт ва фибробласт ҳужайралар тўплами жойлашганлиги аниқланади.



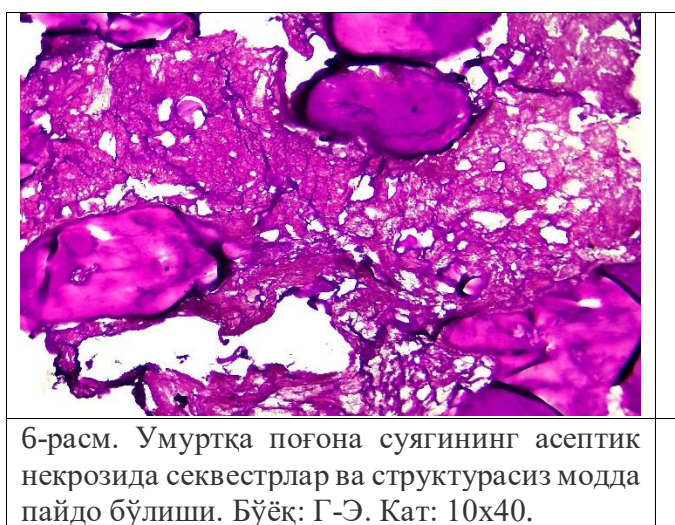
4-расм. Асептик некрознинг I-даврида умurtқа суяги таркибида ҳар хил



5-расм. Умurtқа суяги асептик некрозининг айрим ҳолларида қон

даражадаги некробиотик ўзгаришларнинг ривожланиши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.	қуйилиш ўчоқлари пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.
---	---

Умуртқа суяги асептик некрозининг айрим ҳолларида, қачонки некрозланаётган суяк тўқимасига қон қуйилса юқорида таъкидланганидек МРТ текширувининг иккала проекциясида ҳам магнитли резонанс сигналлари юқори даражада интенсивликга эга бўлганлиги, агар некроз ўчоғи тўқима суюқлиги ва плазма билан шимилган бўлса МРТ сигналлари паст интенсивлик даражада намоён бўлиши кўрсатиб ўтилди. Морфологик текширув натижалари ҳам шуни кўрсатдики, асептик некроз жараёни ривожланаётган суяк тўқимасида қон айланишининг бузилишлари оқибатида массив ҳолда қон қуйилишлари пайдо бўлганлиги аниқланади. Бунда, қуйилган қон массаси суяк устунлари орасидаги шишга ва некробиозга учраган оралик моддада тўпланганлиги (5-расмга қаранг), таркибида ҳам эритроцитар масса, плазма оксиллари ва гемоглобиноген пигментлар пайдо бўлганлиги кузатилади. Умуртқа поғона суякларида ривожланган асептик некрознинг III-даври, яъни асептик некроз ўчоқларининг пайдо бўлиш даврида ушбу ҳолат кузатиладигани, суяк тўқимасининг қаттиқ ва зич ҳолдаги устунлари ҳам некробиотик ўзгаришлар оқибатида парчаланиб, фрагментацияланиб, ҳар хил катталиқдаги секвестрлар пайдо бўлганлиги аниқланади (6-расмга қаранг). Ушбу секвестр кўринишидаги қаттиқ суяк тўқимаси таркибидаги остеоцит хужайраларнинг нобуд бўлганлиги, бўлакчалар периферик қисмида кучли даражада кальциноз ривожланганлиги кузатилади. Секвестр бўлакчалари орасидаги суякнинг асосий моддаси тўлиқ ҳолда некрозланиб, структурасиз ҳолатга кирганлиги аниқланади. Бунинг таркибида ҳам шиш ўчоқлари ва кальцинозлар ривожланганлиги топилади.



6-расм. Умуртқа поғона суягининг асептик некрозида секвестрлар ва структурасиз модда пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.

Хулосалар Умуртқа поғона суягидаги асептик некроз ўчоғи МРТ текширувида сигналлар ҳар хил интенсивликда намоён бўлади, қон

қуйилган бўлса сигналлар интенсивлик даражаси ошади, тўқима суяқлиги шимилган, остеосклероз ривожланган бўлса пасайиши кузатилади. Умurtқа поғона суяги асептик некрози ривожланишининг дастлабки даврида суяк атрофидаги ташқи парда ва юмшоқ тўқималарда қон томирларининг торайиши ва тромбози оқибатида некробиотик ўзгаришлар ривожланади. Умurtқа поғона суяги таркибида дастлаб оралиқ остеоид модда некробиозланиб, деструкцияланган остеобласт, остеокласт ва фибробластлар жойлашган бўшлиқлар пайдо қилади, кейин суякнинг қаттиқ устунларида дистрофик ва деструктив ўзгаришлар ривожланиши оқибатида некробиотик ўзгаришлар пайдо бўлади. Асептик некрозланиш жараёнининг III-даври, чин некроз ўчоқларининг пайдо бўлиш даврида қаттиқ суяк устунларидан секвестрлар, оралиқ остеоид тузилмалардан структурасиз дендрит пайдо бўлиши аниқланади. Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, албатта касалликларни тўлиқ ташхислаш даволаш самарасини оширишга олиб келади, бу эса халқимизни ижтимоий, иқтисодий ривожланиш ва раванқ топиши учун бажарилган вазифадир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ильиных Е.В., Барскова В.Г., Лидов П.И., Насонов Е.Л. Остеонекроз. Часть 1. Факторы риска и патогенез // Современная ревматология. 2013. № 1. С. 17–24. [Ilyinykh E.V., Barskova V.G., Lidov P.I., Nasonov E.L. Osteonecrosis. Part 1. Risk factors and pathogenesis// Modern Rheumatology Journ. 2013. Vol. 7(1). P.17–24.
2. Насонова В.А. Остеонекроз тазобедренного сустава // Consilium medicum. 2003. Т. 5. № 8. С. 452–454. [Nasonova V.A. Osteonecrosis of the femoral head // Consilium medicum. 2003. Vol. 5(8). P. 452–454. (In Russian)].
3. Morse C.G., Mican J.M., Jones E.C. et al. The incidence and natural history of osteonecrosis in HIV-infected adults // Clin. Infect. Dis. 2007. P. 44(5). Vol. 739–748.
4. Koo K.H., Kim R., Kim Y.S. et al. Risk period for developing osteonecrosis of the femoral head in patients on steroid treatment // Clin. Rheumatol. 2002. Aug. Vol. 21(4). P. 299–303.
5. Mont M., Jones L., Hungerford D. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: Ten years later // J. Bone Joint Surg. Am. 2006. Vol. 88. P. 1117–1132.

РЕЗЮМЕ

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА ПОСЛЕ COVID-19

¹Исраилов Ражаббой, ²Махкамов Носиржон Жўраевич

¹ Республиканский центр патологической анатомии,

²Андижанский государственный медицинский институт

makhamov nosirjon@bk.ru.

Ключевые слова: COVID-19, позвоночник, дегенеративные заболевания, асептический некроз, морфогенез, патоморфология.

В данном научном исследовании изучены морфогенез и характерные патоморфологические изменения асептического некроза спинного мозга, развившегося у пациентов, инфицированных COVID-19. В качестве объекта оперировано 7 больных, при этом удалены участок позвоночника с асептическим некрозом, наружная оболочка кости, позвоночный диск, позвоночная кость. В начальном периоде развития асептического некроза позвоночника установлено, что некробиотические изменения развиваются за счет сужения и тромбоза сосудов наружной оболочки и мягких тканей вокруг кости. Выявлены некробиотические изменения в результате некробиоза интерстициального остеοидного материала в структуре позвоночного столба, в результате чего образуются пространства с разрушенными остеобластами, остеокластами и фибробластами, а затем развиваются дистрофические и деструктивные изменения в солидных столбах позвоночника. В III периоде процесса асептического некроза наблюдались секвестры из твердых костных столбов, бесструктурные дендриты из промежуточных остеοидных структур.

SUMMARY

PATHOMORPHOLOGICAL INDICATORS OF ASEPTIC NECROSIS OF THE SPINE AFTER COVID-19

¹Israilov Rajabboy, ²Mahkamov Nasirjon Jograevich

¹Republica pathological anatomy Center,

²Andijan state medical institute
makhamov nosirjon@bk.ru.

Key words: COVID-19, spine, degenerative diseases, aseptic necrosis, morphogenesis, pathomorphology.

In this scientific study, the morphogenesis and characteristic pathomorphological changes of spinal cord aseptic necrosis developed in patients infected with COVID-19 were studied. As an object, surgery was performed on 7 patients, and the area of the spine with aseptic necrosis, the outer membrane of the bone, the vertebral disc, and the vertebral bone were removed. In the initial period of the development of aseptic necrosis of the spine bone, it was found that necrobiotic changes developed due to the narrowing and thrombosis of blood vessels in the outer membrane and soft tissues around the bone. Necrobiotic changes were found as a result of necrobiosis of interstitial osteoid material in the structure of the vertebral column, resulting in the formation of spaces with destroyed osteoblasts, osteoclasts and fibroblasts, and then the development of dystrophic and destructive changes in the solid columns of the bone. During the III period of the process of aseptic necrosis, sequestrations from hard bone pillars, structureless dendrites from intermediate osteoid structures were observed.

ПРОБЛЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В АСПЕКТЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ

Каримов Рустам Наимович, Юнусов Абдушукур Абдулахадович

Ташкентский педиатрический медицинский институт

rustamkarimov.doc@mail.ru

Введение. Проблема свободно радикальной патологии, важнейшей характеристикой которой является накопление токсических продуктов перекисного окисления липидов, имеет исключительно важное научное и практическое значение.

Радикальные окислительные процессы являются значительным патогенетическим фактором многих заболеваний и патологических состояний (1,2,4,7,11).

Одним из важных аспектов изучения патогенеза различных заболеваний является исследование состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Нарушение стационарного состояния свободно-радикального окисления считается одним из универсальных, неспецифических показателей наличия повреждения и характерно для самых различных заболеваний: атеросклероз, стресс, неврозы, сахарный диабет, воспалительные процессы, аутоиммунные заболевания и др. (3,5,6,8,9,10).

Актуальность работы. Изучение процессов перекисного окисления липидов является отправной точкой для решения вопроса о целесообразности применения антиоксидантов в комплексе медикаментозной терапии при заболеваниях различного генеза. До настоящего времени не существует единого мнения о целесообразности применения антиоксидантов в клинической практике при различных патологических состояниях, сопровождающихся активацией процессов пероксидации, что определяет актуальность настоящего систематического исследования. Актуальность проблемы продиктована также, прежде всего, необходимостью разработки принципов фармакологической коррекции нарушений перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы с помощью новых отечественных лекарственных препаратов, обладающих низкой токсичностью.

Цель исследования. Цель настоящей работы — изучить специфику изменений перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при экспериментальной патологии и механизмы фармакологической коррекции этих изменений отечественными лекарственными средствами.

При моделировании патологических состояний путем введения различных ксенобиотиков, токсическое поражение печени четыреххлористым углеродом, выявлены конкретные звенья в нарушении перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в крови,

печени экспериментальных животных. Установлена закономерность накопления первичных продуктов перекисного окисления липидов - диеновых конъюгатов ненасыщенных жирных кислот в органах и тканях с максимальным содержанием в крови при повреждающем воздействии ксенобиотиков. Выявлена органотропность накопления ТБК-взаимодействующих продуктов перекисного окисления липидов: наибольшее содержание их обнаружено в тканях печени - при токсическом поражении четыреххлористым углеродом.

Установлена закономерная связь изменений показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) под влиянием гепатопротекторов выражающаяся в снижении содержания продуктов ПОЛ и повышении активности ферментов АОС.

Материал и методы исследований. Основной задачей проведенных исследований являлось изучения влияния препарата фитина – фитата кобальта в сравнении с силибором на процессы перекисного окисления липидов при экспериментальном гепатите. Гепатит воспроизводился у беспородных белых крысах введением гепатотропного яда-четырёххлористого углерода. Четырёххлористый углерод широко известен как гепатотоксический яд, вызывающий поражение печени во всем разнообразии его клинических, биохимических и морфологических изменений. Действие препаратов изучалось в сравнении с наиболее часто применяющимся биофлавоноидом силибором.

Влияние фитата кобальта и силибора на показатели продуктов первичного окисления липидов – диеновых конъюгатов и диенкетонів при экспериментальном гепатите. Четырёххлористый углерод CCl_4 в контрольной серии опытов подкожно вводился в объёме 0,8 мл на 100 г массы животного в течение 4-х дней.

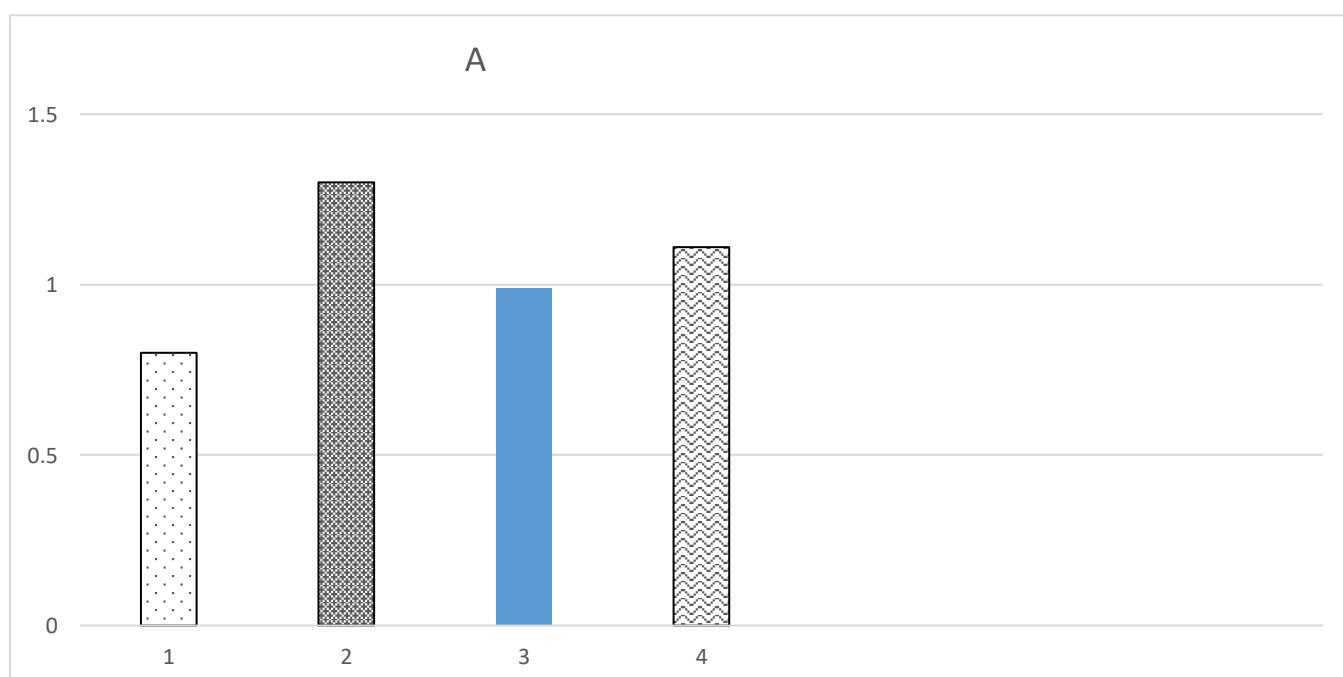
Животным третьей, четвёртой серии серии одновременно с гепатотропным ядом перорально вводился через зонд препарат фитат кобальта в дозе 200 мг/кг, и силибор в дозе 100 мг/кг в течение 10 дней.

Концентрация конъюгированных диенов и диенкетонів измерялась на спектрофотометре СФ-46, используя спектры поглощения соответственно 232 и 273 нм. Для этого готовился экстракт липидов в смеси Н-гептан – изопропиловый спирт (1:1) концентрация 0,5мг/мл. Количество перекисей выражалось в единицах оптической плотности (Д) на 1 мг липидов.

Содержание вторичных продуктов перекисного окисления липидов малонового диальдегида определялась по методу И.Д.Стальная, Т.Г.Гаришвили (133) с помощью тиобарбитуровой кислоты (12).

Результаты исследований показали, что токсическое поражение гепатотропным ядом - четырёххлористым углеродом у крыс контрольной группы вызывало усиление процессов перекисного окисления липидов в

ткани печени. В серии контрольных опытов на 10 сутки исследования повышалась концентрация конъюгированных диенов и диенкетонов в ткани печени на 34,7% и 37%. Во второй лечебной группе, на 14-ый день эксперимента содержание первичных продуктов пероксидации липидов у животных контрольной группы оставалось также стабильно повышенным в ткани печени. Эти сдвиги, в свою очередь, приводят к усилению образования свободнорадикальных продуктов пероксидации липидов, которые могут способствовать дальнейшему продвижению биологических мембран и приводят, в конечном итоге, к цитолизу гепатоцитов. Назначение же изучаемых препаратов одновременно с четыреххлористым углеродом позволило значительно снизить показатели пероксидации липидов и препятствовать прооксидантному действию гепатотропного яда.



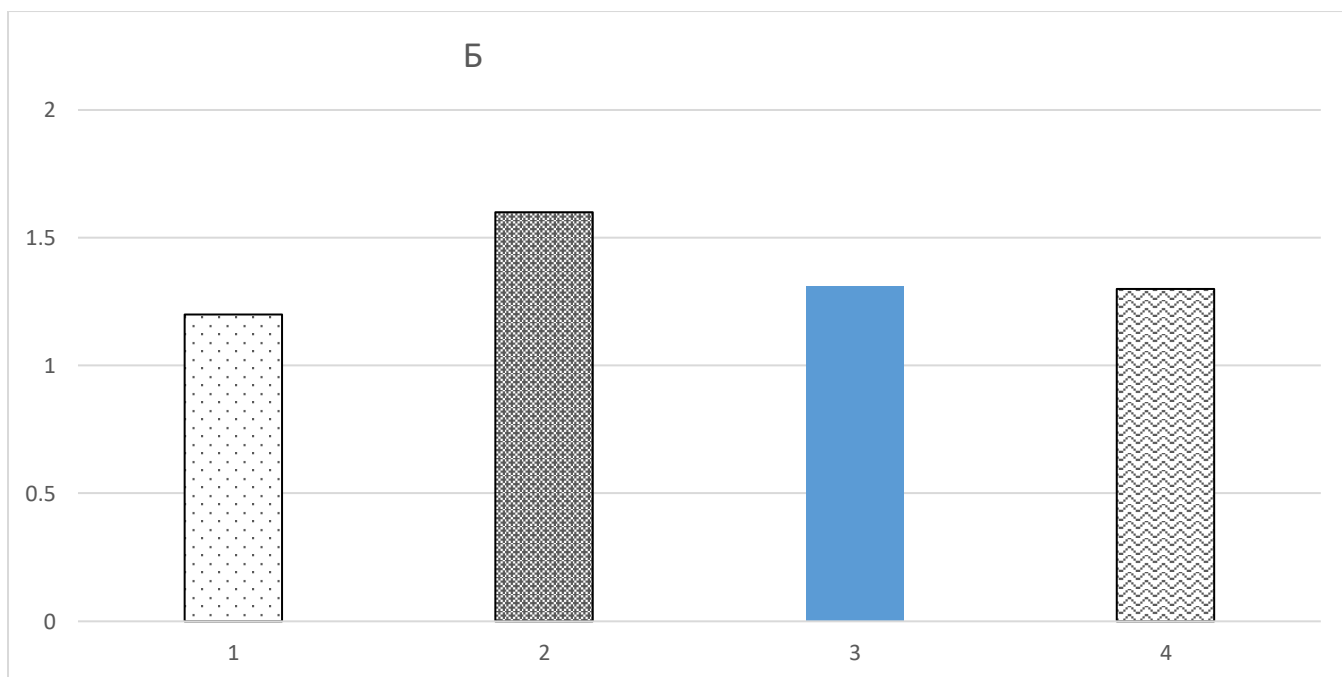
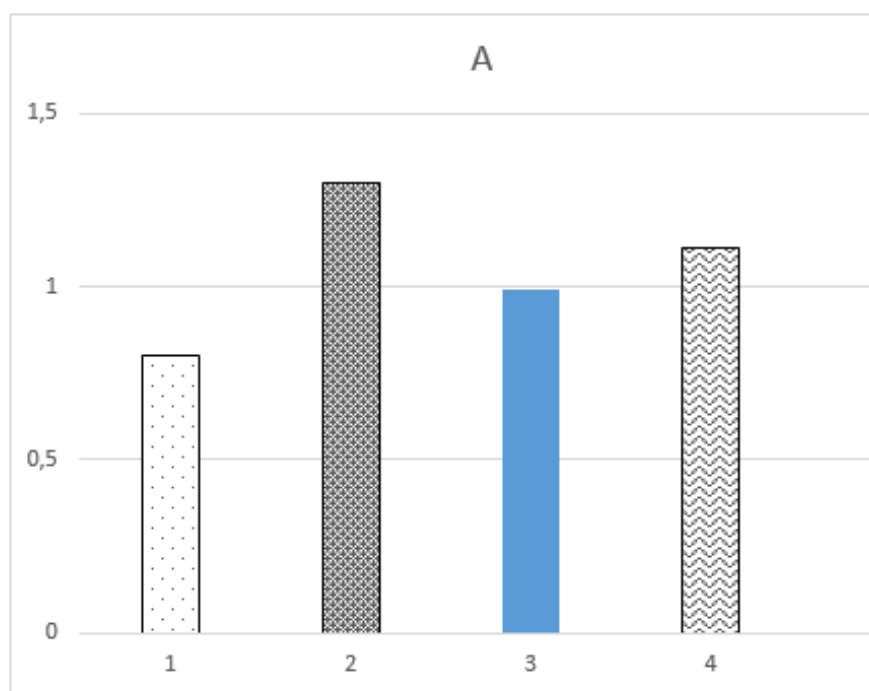


Рис. 8. Влияние фитат-кобальта и силибора на содержание конъюгированных диенов и диенкетонов в ткани печени при экспериментальном гепатите.

А – лечебная; Б – лечебно-профилактические серии;

1 – интактная, 2 – контроль, 3 – фитат-кобальта, 4 – силибор.



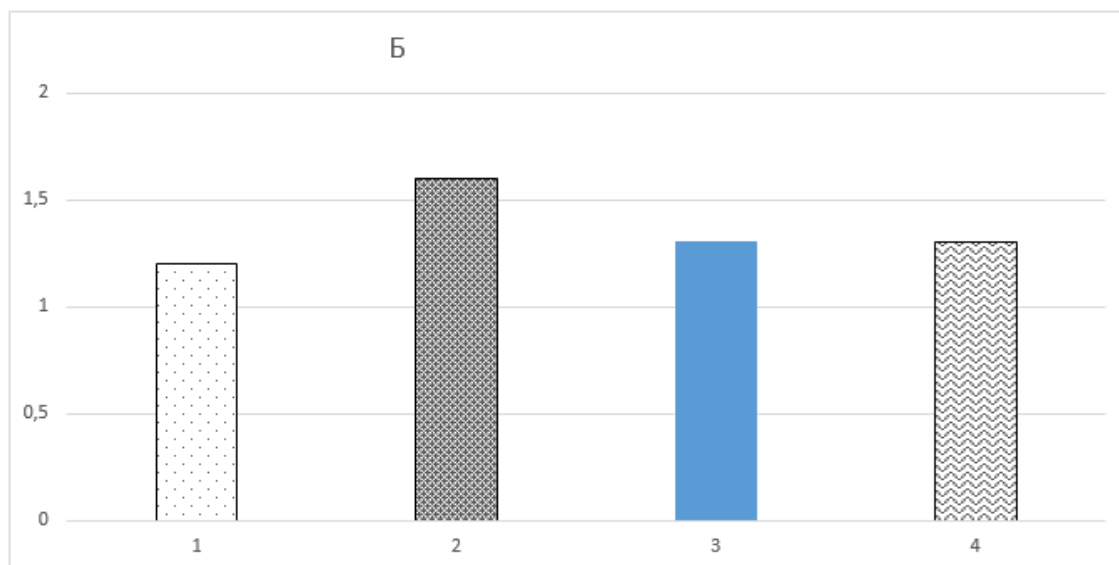


Рис. 8. Влияние фитат-кобальта и силибора на содержание конъюгированных диенов и диенкетонов в ткани печени при экспериментальном гепатите.

А – лечебная; Б – лечебно-профилактические серии;

1 – интактная, 2 – контроль, 3 – фитат-кобальта, 4 – силибор.

В лечебно-профилактической группе опытов, введение препарата фитат кобальта в дозе 200 мг/кг одновременно с четыреххлористым углеродом препятствовало усилению процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и повышению концентрации первичных продуктов – диеновых конъюгатов в ткани печени.

При введении фитата кобальта в дозе 200 мг/кг, наблюдалось снижение уровня диенов и диенкетонов в ткани печени на 18,2% и 28,6% по сравнению с данными животных контрольной серии.

В лечебной серии опытов, (на 14-ый день экспериментов), фитат кобальта в дозе 200 мг/кг вызывал понижение содержания диенов на 21,7% и диенкетонов на 32,7%.

Влияние фитата кобальта и силибора на содержание конъюгированных диенов и диенкетон в ткани печени при экспериментальном гепатите ($M \pm m$).

№	Условия опыта	п	Лечебно-профилактическая группа		Лечебная группа	
			Ткань печени $\bar{D}$ на/мг липида		Ткань печени $\bar{D}$ на/мг липида	
			Конъюгированные диены	Конъюгированные диенкетон	Конъюгированные диены	Конъюгированные диенкетон
1.	Интактная	8	$1,180 \pm 0,02$ (1,160 – 1,200)	$0,460 \pm 0,02$ (0,440 – 0,480)	$0,873 \pm 0,009$ (0,864 – 0,882)	$0,234 \pm 0,008$ (0,226 – 0,242)
2.	Контроль, CCl_4	7	$1,590 \pm 0,03$ (1,560 – 1,620)	$0,630 \pm 0,018$ (0,612 – 0,648)	$1,309 \pm 0,014$ (1,295 – 1,323)	$0,617 \pm 0,02$ (0,597 – 0,637)
3.	Фитат кобальта, 200 мг/кг	8	$1,300 \pm 0,01$ (1,290 – 1,310)	$0,450^* \pm 0,013$ (0,437 – 0,463)	$1,025 \pm 0,012$ (1,013 – 1,037)	$0,415 \pm 0,011$ (0,404 – 0,426)
4.	Силибор, 100 мг/кг	8	$1,320 \pm 0,011$ (1,309 – 1,331)	$0,480 \pm 0,016$ (0,464 – 0,496)	$1,073 \pm 0,008$ (1,065 – 1,081)	$0,445 \pm 0,014$ (0,431 – 0,459)

Примечание: п – число животных в каждой серии

* - недостоверность результатов к 1 серии

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что в серии контрольных опытов показатели липидной перекисидации на 14-ый день исследования были менее выраженными, чем на 10-ый день эксперимента. Это говорит о том, что на 10-ый день эксперимента наблюдается разгар клинических и биохимических проявлений, которые затем к 14-ому дню заметно уменьшаются. Нами изученный препарат фитат кобальта в дозе 200 мг/кг значительно снижал содержание конъюгированных диенов и диенкетон в ткани печени, что свидетельствует об их антиоксидантном действии. Эффективность препаратов наглядно выражена при более раннем введении, по видимому, профилактическое введение препаратов препятствует прооксидантному действию четыреххлористого углерода. По выраженности антиоксидантного эффекта фитат кобальта показал близкий к силибору результат.

Следовательно, изыскание новых препаратов, выявление гепатотропных свойств существующих, особенностей их действия на процессы перекисного окисления липидов имеет большое значение для рациональной фармакотерапии гепатитов различной этиологии.

Выводы. Координационный препарат фитат кобальта в сравнении с силибором снижает содержание конъюгированных диенов и диенкетон, малонового диальдегида и его фракции в ткани печени, что свидетельствует об ингибировании процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантном действии препаратов. Фитат кобальта превосходит

силибор. В лечебно-профилактической группе препараты оказывали более выраженное гепатопротекторное действие, чем при лечебной группе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каримов Р.Н. «Влияние фитина и его координационных соединений – фитата кобальта, фитата магния, фирутаса и силибора на показатели липидного обмена и их перекисное окисление при экспериментальном гепатите». Кандидатская дисс. работа. Ташкент-1995г.
2. В.А.Мышкин, А.Б.Бакирова, Э.Ф.Репина. Гепатотоксические вещества и современные направления коррекции гепатотоксического действия. Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека. Г.Уфа. 2011г.
3. А.А.Юнусов, Ш.Т.Зияева, К.Т.Мирзаахмедова, Р.Н.Каримов. “Применение препаратов при экспериментальном токсическом поражении печени”. Биомедицина ва амалиёт журнали. Журнал Биомедицины и практики. Journal of Biomedicine and practice. №3 2021. с 206 – 212.
4. Юнусов А.А., Зияева Ш.Т., Мирзаахмедова К.Т., Калдыбаева А.О., Каримова Г.А. “Влияние комплексных соединений фитина и силибора на желчеобразовательную и желчевыводительную функции печени при экспериментальном гепатите”. Научно-практический журнал Педиатрия №1/2019. с.283-286/
5. Mirzaahmedova K.T., Abdullayeva S.Kh., Akhmadiyev E.E., Ziyayeva SH.T., The effect of immunomoduline and phitin compounds on lipid peroxidation induced at toxic txperimental hepatitis. International Conference on Chemikal, Biological and Health Sciences: Conference. Proceedings, Febrari 28th, 2017, Piza, Itali: Scentific public organization “Professional science”, 2017. 99-106 p.
6. Ziyayeva S.T., Aliyev I.E., Tashhodjayeva A.A. Effect of multi-component drug firutas on the spectrum of lipoprotein in experimental aterosclerozi. International Conference on Chemikal, Biological and Health Sciences: Conference. Proceedings, Febrari 28th, 2017, Piza, Itali: Scentific public organization “Professional science”, 2017. 129-139.
7. Новиков В.Е., Климкина Е.М., Фармакология гепатопротекторов. //Обзор клин. Фармакологии и лек. терапии. – 2005. Vol.4, №1. С.2-20.
8. Аминов С.Д., Калдыбаева А.О., Изучения гепатопротекторного действия стимулола при хроническом токсическом гепатите. «Экономика и социум». Выпуск №1 (январь - март).
9. Mirzaahmedova K.T. “The effect of immunomoduline and phitin compounds on lipid peroxidation induced at toxic exsperimental hepatitis” Central Asian Journal of Pediatrics 2.2 (2019): 27-29
10. Калдыбаева А.О., Аминов С.Д., Зияева Ш.Т. «Гепатозащитное действие стимулола при хроническом токсическом гепатите». Педиатрия жане бала хирургияси. 2 (2014): 16-22.
11. Рахманов А.Х., Хакимов З.З. Состояние процессов свободно-радикального окисления липидов при остром вирусном гепатите у детей. Инфекция иммунитет и фармакология. 2014 (2) 75-79

12. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты.// Современные методы в биохимии. 1977.-С.66-68.

РЕЗЮМЕ
ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛАРНИ КУЛЛАНИШИДА ЛИПИДЛАР
ПЕРЕКИСЛАНИШИ ВА ОКСИДЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИ
МУАММОЛАРИ.

Каримов Рустам Наимович, Юнусов Абдушукур Абдулахатович

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

rustamkarimov.doc@mail.ru

Калит сузлар: Экспериментал гепатит, фитат кобальт, липидлар пероксидацияси, тетрахлорид углерод.

Радикал оксидланиш жараёнлари куп патологик касалликлар патогенезида ётади. Жумладан липидларни пероксидация жараёнлари натижасида куплаб токсик махсулотлар ҳосил булади. Экспериментал гепатитларда ушбу яллигланиш жараёнлари текширилди. Фитин моддасини координацион бирикмаларидан булган – фитат кобальт, силибор моддаси билан киёсланиб, токсик гепатитда липидлар пероксидациясини бирламчи курсаткичлари булган – диен, диенкетонлар, малон диальдегидига таъсири урганилди. Натижаларга кура, фитат кобальт силиборга нисбатан фаол таъсир курсатди. Бу таъсир даволаш-профилактик гуруҳида юкори курсаткични берди.

SUMMARY
PROBLEMS OF LIPID PEROXIDATION AND OXIDATION
PROCESSES IN THE USE OF HEPATOPROTECTANTS.

Karimov Rustam Naimovich, Yunusov Abdushukur Abdulahadovich

Tashkent Medicine Pediatry Institute

rustamkarimov.doc@mail.ru

Keywords: Experimental hepatitis, phytate cobalt, lipid peroxidation, carbon tetrachloride.

Radical oxidation processes lie in the pathogenesis of many pathological diseases. In particular, as a result of lipid peroxidation processes, many toxic products are formed. These inflammatory processes have been investigated in experimental hepatitis. The effect of diene, dienketones, malon dialdehyde, which are the primary indicators of lipid peroxidation in toxic hepatitis, compared with phytate cobalt, silibor, which is one of the coordination compounds of

phytin, was studied. According to the results, phytate had an active effect on cobalt silicon. This effect gave a high rate in the treatment-and-prophylaxis group.

УДК: 616.345-008.87:575:615.2/3-036

**ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТ (СОЯ) ИСТЕЪМОЛ
ҚИЛГАН ВА ҚИЛМАГАН ЛАБОРАТОРИЯ ХАЙВОНЛАРИ ЙЎҒОН
ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ АСОСИЙ ВАКИЛЛАРИНИНГ УЧРАШ
ДАРАЖАСИ**

**¹Каримова Максуда Ахмеджановна, ²Матназарова Гулбахор
Султановна**

¹Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

²Тошкент тиббиёт академияси

ms.karimova86@mail.ru

Калит сўзлар: ГМО-соя, оқ зотсиз каламушлар, идиген ва факультатив микрофлора, дисбиоз.

Долзарблиги: Турли ташқи ва ички омиллар таъсирида йўғон ичак меъёрий микрофлорасининг бузилиши ундаги индиген ва факультатив микрофлора вакиллари сифатий ва миқдорий жиҳатдан мувозанати бузилиши билан тавсифланади ҳамда ичак дисбиози, деб номланади. Ичак дисбиозига олиб келувчи омилларга кўплаб физик, кимёвий ва биологик омилларни мисол қилиш мумкин.

Бугунги кунда ген-модификацияланган (ГМ) маҳсулотларнинг одам организмига турлича таъсири борасида кўплаб илмий ишлар қилинган бўлиб, мутахассислар фикрлари бу борада ҳар хил бўлмоқда, одам организмига ушбу маҳсулотларнинг салбий таъсири йўқ, деган фикрлар билан бир қаторда [2, 11], организмга салбий таъсири исботлаб берилган ишлар ҳам талайгина [3, 8, 10]. Кейинги фикрларни тасдиқловчи илмий ишларга ГМ-маҳсулотнинг тажрибада иммун тизими [1], жигар ва ошқозон ости безига [9], тимус ва талоққа [12] салбий таъсири исботлаб берилган, шунингдек гематологик, биокимёвий ўзгаришлар, мутаген ҳамда репродуктив фаолиятга [6, 7], суяк кўмиги хужайраларига [13] салбий таъсири борлиги кўрсатилган ишлар ҳам мавжуд.

Ҳар бир тажрибавий тадқиқотларда айнан шу тадқиқот учун меъёр даражасини белгилаш зарурати бўлганлиги туфайли ГМ-ли ва ГМ-сиз соя озиқ рационига киритилмаган, стандарт виварий рационда бўлган, соғлом оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микробиоценози ўрганилди ва таҳлил қилинди.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда тадқиқот **мақсади** ГМ-сояннинг таъсирида тажриба хайвонлари йўғон ичак меъёрий микрофлораси индиген ва факультатив вакиллариининг учраш даражасини қиёсий ўрганиш бўлди.

Материал ва усуллар. Бунинг учун жами эркак жинсига мансуб 90 та оқ зотсиз каламушлар тадқиқотга жалб қилинган бўлиб, улар 3 та гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ - стандарт виварий рационига бўлган, ГМ-ли ёки ГМ-сиз соя билан боқилмаган интакт оқ зотсиз каламушлар (n=30); 2-гуруҳ - стандарт виварий рационига ГМ-сиз соя киритилган оқ зотсиз каламушлар (n=30); 3-гуруҳ - стандарт виварий рационига ГМ-соя билан боқилган оқ зотсиз каламушлар (n=30).

Ушбу гуруҳлар репрезентатив бўлиб, фақатгина битта белги билан бир биридан фарқ қилди. Тадқиқотлар рандомизацияланган бўлишига ҳамда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинганлигига эътибор қаратилди. Тадқиқотда лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари ва биологик хавфсизлик қоидаларига қатъий амал қилинди [5].

Оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак массаси бактериологик лабораторияга етказилгач, бактериологик текширишлар натижасида тегишли озиқ муҳитлар (Блаурокк, СРМ-4 (МРС-4), Эндо, Сабуро муҳитлари, тухум-сариқли агар ва бошқалар) ёрдамида *Bergey's Manual Systematic Bacteriology (1997)* бўйича куйидаги микроорганизмлар идентификация ва дифференциация қилинди: *Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Candida spp*. Авлодлараро ва турлараро идентификация «HiMedia» (Ҳиндистон) фирмаси озиқ муҳитларидан фойдаланган ҳолда бажарилди.

Натижаларни статистик ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилди, тадқиқотларни ташкил этиши ва ўтказишида далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Олинган натижалар шуни кўрсатдики (1-жадвал), меъёрий микрофлора индиген микроорганизмлари *Bifidobacterium spp* ва *Lactobacillus spp* амалий жиҳатдан барча лаборатория ҳайвонларида аниқланди – мос равишда 93,3±4,6% (n=28) ва 100,0% (n=30).

1-жадвал

Интакт оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлорасининг учраш даражаси

Микроорганизмлар	Мутлоқ сонларда	Нисбий (%) сонларда
<i>Bifidobacterium spp</i>	28	93,3±4,6
<i>Lactobacillus spp</i>	30	100,0
<i>Escherichia coli</i> (лактозапозитив)	30	100,0
<i>Escherichia coli</i> (лактозанегатив)	0	0
<i>Enterobacter spp</i>	13	43,3±6,3
<i>Proteus spp</i>	10	33,3±8,6

<i>Staphylococcus spp</i>	26	86,7±6,2
<i>Streptococcus spp</i>	27	90,0±5,5
<i>Candida spp</i>	20	66,7±8,6

Йўғон ичак микрофлораси учун аҳамиятли бўлган лактозамусбат, патогенлик хусусиятини номоён қилмайдиган *Escherichia coli* нинг барча тажрибага жалб қилинган каламушларда 100,0 (n=30) аниқланганлиги эътиборли ҳолат. Шунингдек патогенмас *Streptococcus spp* ҳам кўпчилик лаборатория хайвонларида унган - 90,0±5,5%, n=27. Факультатив микрофлора вакиллари меъёрий ҳолатдаги кўринишига ўхшаш барча хайвонларда учрамаганини таъкидлаш лозим. Мисол тариқасида *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* ларни келтириш жоиз. Улар учраш даражаси барча ўрганилган 9 та микроорганизм орасида энг кам бўлгани эътироф этилади – мос равишда 43,3±6,3% (n=13) ва 33,3±8,6% (n=10).

Шунга ўхшаш натижа *Candida spp* бўйича ҳам кузатилди (66,7±8,6%, n=20). *Staphylococcus spp* аниқланиш кўрсаткичи бошқа граммусбат коккларга (*Streptococcus spp*) ўхшаш бўлди (86,7±6,2%, n=26).

Лактозани парчалаолмайдиган (лактозаманфий) ичак таёқчаси шу гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушларда унмаган (0%). Фикримизга йўғон ичак микробиоценози таркибига шу жумладан *Escherichia coli* га салбий таъсир этувчи омиллар бўлмаган. Бунинг натижасида ичак таёқчаси ўзининг барча биологик хусусиятларини сақлаб қолган ва патоген кўринишга ўтмаган.

Шундай қилиб, ГМ-ли ва ГМ-сиз соя озиқ рационига кўшилмаган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлораси вакиллари нинг учраш даражаси ўзгаришсиз қолган ва кўплаб адабиётларда келтирилган маълумотлардан фарқ қилмаган [4].

Йўғон ичак меъёрий микрофлорасига ГМ-соянинг таъсирини ўрганиш зарурати бўлганлиги сабабли интакт лаборатория хайвонлари кўрсаткичлари билан ушбу параметрлар қиёсий таҳлил қилинган ҳолда келтирилди.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики (2-жадвал) ҳар иккала гуруҳда ушбу микрофлора вакиллари нинг учраш даражаси бўйича кескин фарқлар аниқланган.

2-жадвал

ГМ-соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакиллари нинг учраш даражаси қиёсий кўрсаткичлари

Микроорганизмлар	Интакт лаборатория хайвонлари		ГМ-соя истеъмол қилган лаборатория хайвонлари	
	Мутлок	(%)	Мутлок	(%)

<i>Bifidobacterium spp</i>	28	93,3±4,6	12	40,0±8,9*↓
<i>Lactobacillus spp</i>	30	100,0	14	46,7±9,1*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозапозитив)	30	100,0	4	13,3±6,2*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозанегатив)	0	0	26	86,7±6,2*↑
<i>Enterobacter spp</i>	13	43,3±6,3	28	93,3±4,6*↑
<i>Proteus spp</i>	10	33,3±8,6	22	73,3±8,1*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	26	86,7±6,2	29	96,7±3,3*↔
<i>Streptococcus spp</i>	27	90,0±5,5	29	96,7±3,3*↔
<i>Candida spp</i>	20	66,7±8,6	29	96,7±3,3*↑

Эслатма: *-назорат гуруҳига нисбатан ишонарли тафовут белгиси; ↑,↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - тафовутлар мавжуд эмас.

Аниқланишича, индиген микрофлора вакиллари нинг учраш даражаси ГМ-соя истеъмол қилган гуруҳда кам микдорда учраган – мос равишда *Bifidobacterium spp* 40,0±8,9% (n=12) ва *Lactobacillus spp* 46,7±9,1% (n=14) - (P<0,001). Бу кўрсаткич назорат (интакт) гуруҳи хайвонларига нисбатан мос равишда 2,33 ва 2,07 мартагача кам деганидир. Ушбу микроорганизмларнинг учраш даражаси пасайиши йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакиллари нинг бир-бирига бўлган мувозанатининг бузилишига, яъни дисбиозга олиб келган. Ушбу микроорганизмлар учраш даражасининг ишонарли равишда пасайиши (P<0,001) уларнинг микдорий параметрлари пасайишига олиб келгани исботлаб берилди.

Эътиборли жиҳат бу *Escherichia coli* нинг униши фоизлари бўйича кузатилди. Агар назорат гуруҳида барча ҳолатларда (100,0%, n=30) лактозани парчалаш хусусиятига эга лактозамусбат ичак таёқчалари аниқланган бўлса, овқат рационига ГМ-соя қўшилган лаборатория хайвонларида улар униши фоизи кескин пасайиб (13,3±6,2%, n=4), лактозаманфий *Escherichia coli* униши фоизи ишонарли даражада кўпайган - 86,7±6,2%, n=26 (P<0,001). Ушбу микроорганизм турли штаммлари орасидаги фарқ лактозаманфий микроорганизмлар фойдасига 6,52 мартани ташкил қилди.

Enterobacteriaceae оиласи вакиллари *Enterobacter spp* ва *Proteus spp* учраш даражаси назорат гуруҳига нисбатан кескин ошиши (мос равишда 93,3±4,6%, n=28 ва 73,3±8,1%, n=22) меъёрий микрофлора мувозанатининг бузилиши ва йўғон ичак дисбиози шаклланишининг белгиларидан биридир. Ушбу микроорганизмларнинг асосий гуруҳда (ГМ-соя истеъмол қилган) назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 2,15 ва 2,20 мартага ишонарли равишда ошганлиги (P<0,001) эътироф этиладиган ҳолатдир.

Индиген микрофлора вакилларида граммусбат кокклар - *Staphylococcus spp* ва *Streptococcus spp* униши кўрсаткичлари назорат ва асосий гуруҳларда бир-биридан ишонарли фарқ қилмаган – мос равишда 86,7±6,2% (n=26) га қарши 96,7±3,3% (n=29) - P>0,05. Бундай ҳолат ушбу

микроорганизмлар унии фоизига ГМ-соянинг таъсири камлиги ҳамда шу граммусбат микроорганизмларнинг йўғон ичак дисбиози шаклланишида ўрни кам эканлигини кўрсатади.

Candida spp униши кўрсаткичлари бўйича ўзгаришлар тенденцияси шартли патоген энтеробактериялар ва граммусбат кокклар кўрсаткичларига ўхшаш бўлди, асосий гуруҳда униш фоизи назорат гуруҳига нисбатан 1,45 мартага ишонарли даражада ошганлиги эътиборли ҳолат ($66,7 \pm 8,6\%$, $n=20$ га қарши $96,7 \pm 3,3\%$, $n=29$, $P>0,05$).

Шундай қилиб озиқ рационига ГМ-соя қўшилган, асосий гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак микрофлораси индиген (*Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*, лактозамусбат *Escherichia coli*) ва факультатив (*Enterobacter spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Candida spp*, лактозаманфий *Escherichia coli*) вакиллари орасидаги мувозанат бузилганлиги аниқланди. Индиген микроорганизмлар учраш даражаси пасайиб факультатив микроорганизмлар ошганлиги асосий гуруҳда дисбиоз ошганлигининг асосий белгисидир. Асосий гуруҳда лактозаманфий *Escherichia coli* пайдо бўлганлиги дисбиоз ривожланганлигини кўрсатувчи яна бир асосий белгидир. Индиген микрофлоранинг пасайиб факультатив микрофлоранинг ошиши лактозаманфий *Escherichia coli* кўп микдорда униши, *Candida spp* учраш даражаси ишонарли кўпайиши йўғон ичак дисбиозига олиб келганлиги исботланди. Бунга сабабчи бўлган асосий омил ГМ-соя эканлиги кўрсатиб берилди.

Лаборатория хайвонлари йўғон ичак микробиоценозидаги юқорида келтирилган ўзгаришлар ГМ-соя маҳсулот эмас, балки соя ўсимлигидан тайёрланган маҳсулот ҳам бўлиши мумкинлиги инобатга олинди. Шу сабабли оқ зотсиз каламушлардан яна бир гуруҳининг (таққослаш гуруҳи) стандарт виварий рационига мамлакатимизда етиштирилган соя қўшилди ($n=30$). Олинган натижалар назорат гуруҳи ҳисобланган интакт лаборатория хайвонлари натижалари билан солиштирилди (3-жадвал).

3-жадвал

ГМ-сиз соя истеъмол қилган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакиллариининг учраш даражаси қиёсий кўрсаткичлари

Микроорганизмлар	Интакт лаборатория хайвонлари		ГМ-сиз соя истеъмол қилган лаборатория хайвонлари	
	Мутлок	(%)	Мутлок	(%)
<i>Bifidobacterium spp</i>	28	$93,3 \pm 4,6$	28	$93,3 \pm 4,6^{* \leftrightarrow}$
<i>Lactobacillus spp</i>	30	100,0	29	$96,7 \pm 3,3^{* \leftrightarrow}$
<i>Escherichia coli</i> (лактозапозитив)	30	100,0	29	$96,7 \pm 3,3^{* \leftrightarrow}$

<i>Escherichia coli</i> (лактозанегатив)	0	0	0	0
<i>Enterobacter spp</i>	13	43,3±6,3	25	83,3±6,8*↑
<i>Proteus spp</i>	10	33,3±8,6	24	80,3±7,3*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	26	86,7±6,2	28	93,3±4,6*↔
<i>Streptococcus spp</i>	27	90,0±5,5	29	96,7±3,3*↔
<i>Candida spp</i>	20	66,7±8,6	27	90,0±5,5*↑

Эслатма: *-назорат гуруҳига нисбатан ишонарли тафовут белгиси; ↑,↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - тафовутлар мавжуд эмас.

Юқоридаги олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, стандарт виварий рационига ГМ-сиз соя қўшилганда индиген микрофлора вакиллари униши кўрсаткичида ўзгаришлар аниқланмади. Барча ўрганилган 4 та параметр бўйича назорат гуруҳи (интакт) кўрсаткичларидан ишонарли фарқ қилмади.

Илмий ишимизнинг кейинги босқичида ҳар учала ўрганилган гуруҳлар натижалари қиёсий тарзда келтирилди (4-жадвал).

4-жадвал

ГМ-ли ва ГМ-сиз соя озиқ рационига бўлган оқ зотсиз каламушлар йўғон ичак меъёрий микрофлораси вакиллариинг учраш даражаси қиёсий кўрсаткичлари

Микроорганизмлар	Интакт лаборатория хайвонлари	ГМ-сиз соя истеъмол қилган лаборатория хайвонлари	ГМ-ли соя истеъмол қилган лаборатория хайвонлари
<i>Bifidobacterium spp</i>	28/93,3±4,6	28/93,3±4,6*↔	12/40,0±8,9*↓
<i>Lactobacillus spp</i>	30/100,0	29/96,7±3,3*↔	14/46,7±9,1*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозапозитив)	30/100,0	29/96,7±3,3*↔	4/13,3±6,2*↓
<i>Escherichia coli</i> (лактозанегатив)	0/0	0/0	26/86,7±6,2*↑
<i>Enterobacter spp</i>	13/43,3±6,3	25/83,3±6,8*↑	28/93,3±4,6*↑
<i>Proteus spp</i>	10/33,3±8,6	24/83,3±6,8*↑	22/73,3±8,1*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	26/86,7±6,2	28/93,3±4,6*↔	29/96,7±3,3*↔
<i>Streptococcus spp</i>	27/90,0±5,5	29/96,7±3,3*↔	29/96,7±3,3*↔
<i>Candida spp</i>	20/66,7±8,6	27/90,0±5,5*↑	29/96,7±3,3*↑

Эслатма: суратда миқдорий, маҳражда нисбий (%) кўрсаткичлар; *-назорат гуруҳига нисбатан ишонарли тафовут белгиси; ↑,↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - тафовутлар мавжуд эмас.

Ушбу 4-жадвалда ўрганилган барча 9 та йўғон ичак микрофлораси вакиллариинг учраш даражасини ўрганиш натижалари батафсил кўриниб турибди. Гуруҳлараро ўзгаришлар йўналишлари, униши фоизларидаги фарқлар ва авлодлараро хусусиятлар батафсил кўрсатиб берилди.

ХУЛОСАЛАР

Биринчидан, ГМ-ли соя истеъмол қилган лаборатория хайвонлари йўғон ичагида индиген микроорганизмларнинг учраш даражаси назорат ва таққослаш гуруҳига нисбатан 2,33-7,52 мартагача камайганлиги эътироф этилди бу ҳолат ГМ-ли соянинг улар униши фоизларига салбий таъсири деб кўрсатилди;

Иккинчидан, назорат ва таққослаш гуруҳларида биронта ҳолатда ҳам биологик ашёда грамманфий *Escherichia coli* унмаган ҳолда асосий гуруҳда 86,7% ҳолатда аниқлангани бу микроорганизм ГМ-соя таъсирида ўз хусусиятини ўзгартириб патоген хусусият касб этгани кўрсатиб берилди. Лактозаманфий *Escherichia coli* униши фоизи кескин ошиши натижасида лактозамусбат *Escherichia coli* учраш даражаси ишонарли пасайгани исботланди;

Учинчидан, хар учала гуруҳда ҳам граммузбат кокклар (*Staphylococcus spp* ва *Streptococcus spp*) амалий жиҳатдан бир-биридан ишонарли фарқ қилмагани уларнинг учраш даражаси ўрганилаётган ГМ-ли ва ГМ-сиз соянинг амалий жиҳатдан таъсири йўқлиги исботланди. Бу ҳолат ушбу микроорганизмлар штаммларининг ўзига хос биологик хусусиятлари, юқори даражада резистентлиги билан изоҳланди;

Тўртинчидан, факультатив микрофлора вакиллари грамманфий энтеробактериялар (*Enterobacter spp*, *Proteus spp*) учраш даражаси асосий ва таққослаш гуруҳларида бир-биридан фарқ қилмагани ҳолда назорат гуруҳидан ишонарли тафовутланди. Бу ҳолат оқ зотсиз каламушлар организми учун соянинг нотанишлиги, ташқи муҳит омилларига ўрганилаётган иккала микроорганизм штаммларининг резистентлиги пастлиги билан изоҳланди;

Бешинчидан, *Candida* авлоди ачитқисимон замбуруғлари учраш даражаси тенденцияси факультатив грамманфий энтеробактерияларга ўхшаш бўлди. Унда ҳам таққослаш ва назорат гуруҳларда гуруҳлараро тафовут аниқланмагани ҳолда, назорат гуруҳидан ишонарли фарқ қилди. Аммо бу тафовут унчалик катта бўлмаганлиги сабабли ГМ-сиз ва ГМ-ли соянинг *Candida spp* нинг униш фоизига амалий жиҳатдан таъсири йўқ деб ҳисобланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Алланазаров А.Х. Нуралиева Х.О. Ген-модификацияланган соянинг лаборатория хайвонлари иммун тизими кўрсаткичларига таъсирини қиёсий баҳолаш // Общество и инновации. - Ташкент, 2021. - №3. – С.413-422.

2. Алексеева А.Н., Елохин А.П. Влияние генетически модифицированных продуктов на здоровье человека // Евразийский союз учёных. – Москва, 2016. - №5. – С.133-137.

3. Лукашенко Т.М. Изменение веса тела крыс при потреблении сои // Материалы международной конференции «Сигнальные механизмы регуляции висцеральных функций». – Минск, 2007. – С.152.
4. Мухаммедов И.М. Клиник микробиология: шифокор-мутахассисларга лаборатор таъхис // Ўқув қўлланма. – Тошкент, 2016. -632б.
5. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. - 33 с.
6. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Гинатуллина Е.Н. Результаты исследования мутагенной активности генно-модифицированного продукта в экспериментах на лабораторных животных // Безопасность здоровья человека. – Ярославль, 2017. - №1. - С.27-31.
7. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Носирова А.Р., Гинатуллина Е.Н. Изучение влияния генно-модифицированного продукта на репродукцию млекопитающих в экспериментах на лабораторных животных // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2017. - №2 – С.195-200.
8. Шеина Н.И. Оценка патогенных свойств генно-инженерно-модифицированных микроорганизмов как один из критериев их биобезопасности // Гигиена и санитария. - Москва, 2017. - №96(3). – С.284-286.
9. Avozmotov J.E. Influence of a Genetically Modified Organism on the rat's hepatobiliary system // European journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. - Volume 7, Issue 8. – P.1235-1237.
10. Angers-Loustau A., Petrillo M., Bonfini L., Gatto F., Sabrina R., Patak A., Kreysa J. JRC GMO-Matrix: a web application to support Genetically Modified Organisms detection strategies // BMC Bioinformatics. – 2014. - Vol. 15, N 1. – P.417.
11. Kosir A. B., Demsar T., Stebih D., Zel J., Milavec M. Digital PCR as an effective tool for GMO quantification in complex matrices // Food Chemistry. - 2019. - Vol. 294. - P.73-78.
12. Khasanova D.A. Effect of a genetically modified product on the morphological parameters of the rat's spleen and thymus // European

Journal of Molecular & Clinical Medicine. - Англия, 2020. - Vol. 7. - Issue 1.-P. 3364-3370.

13. Nuraliyev N.A., Allanazarov A.Kh. Estimation and assessment of cytogenetic changes in bone marrow cells of laboratory animals received a gene-modified product // Annals of Romanian Society for Cell Biology. - 2021. - Vol. 25, Issue 1. - P.401-411.

РЕЗЮМЕ

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОСНОВНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ, УПОТРЕБЛЯВЩИХ И НЕУПОТРЕБЛЯВЩИХ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОДУКТ (СОЮ)

¹Каримова Максуда Ахмеджановна ²Матназарова Гулбахор Султановна

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,

²Ташкентская медицинская академия

ms.karimova86@mail.ru

Ключевые слова: ГМО-соя, белые беспородные крысы, индигенная и факультативная микрофлора, дисбиоз.

Целью исследования было сравнительное изучение влияния ГМ-сои на уровень встречаемости индигенную и факультативную представители нормальной микрофлоры толстого кишечника в эксперименте на лабораторных животных. Для этого мы изучили степень встречаемости 9 микроорганизмов у представителей микрофлоры толстой кишки. Полученные результаты показали, в обеих группах были выявлены резкие различия в степени встречаемости представителей данной микрофлоры. Установлено, что у крыс белой беспороды, в рацион которых была добавлена ГМ-соя, микрофлора толстого кишечника индигенной (*Bifidobacterium* spp, *Lactobacillus* spp, лактозапозитив *Escherichia coli*) и факультативной (*Enterobacter* spp, *Proteus* spp, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Candida* spp, лактозанегатив *Escherichia coli*) микрофлоры основной группы нарушается. Было доказано, что снижение уровня индигенных микроорганизмов приводит к увеличению количества факультативных микроорганизмов, лактозанегатив *Escherichia coli* прорастает в больших количествах, а повышение уровня *Candida* spp является основным признаком увеличения дисбактериоза в основной группе, что приводит к дисбактериозу толстой кишки. Было показано, что основным фактором, вызывающим это, является ГМ-сои.

SUMMARY
THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF THE MAIN
REPRESENTATIVES OF THE COLON MICROFLORA IN
LABORATORY ANIMALS THAT HAVE CONSUMED AND NOT
CONSUMED A GENETICALLY MODIFIED PRODUCT (SOY)

¹Karimova Maksuda Ahmedjanovna, ²Matnazarova Gulbaxor Sultanovna

¹Urgench Branch of the Tashkent Medical Academy,

²Tashkent Medical academy

ms.karimova86@mail.ru

Key words: GMO soy, white outbred rats, indigenous and facultative microflora, dysbiosis.

The aim of the study was a comparative study of the effect of GM soy on the incidence of indigenous and facultative representatives of the normal microflora of the large intestine in an experiment on laboratory animals. To do this, we studied the degree of occurrence of 9 microorganisms in representatives of the microflora of the colon. The results showed that in both groups there were sharp differences in the degree of occurrence of representatives of this microflora. It was found that in white beardless rats, in whose diet GM soy was added, the microflora of the large intestine is indigenous (Bifidobacterium spp, Lactobacillus spp, lactosapasive Escherichia coli) and facultative (Enterobacter spp, Proteus spp, Staphylococcus spp, Streptococcus spp, Candida spp, lactosanegative Escherichia coli) the microflora of the main group is disturbed. It has been proven that a decrease in the level of indigenous microorganisms leads to an increase in the number of facultative microorganisms, the lactosanegative Escherichia coli germinates in large quantities, and an increase in the level of Candida spp is the main sign of an increase in dysbiosis in the main group, which leads to dysbiosis of the colon. It has been shown that the main factor causing this is GM soybeans.

УДК: 616.216.1-002.3-08

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С
МОНОНУКЛЕОЗОПОДОБНЫМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ

Келдиёрова Зилола Данияровна, Нарзуллаев Нуриддин Умарович

Бухарский Государственный медицинский институт

keldierochaz@gmail.com

Ключевые слова: дети, инфекцион мононуклеоз, Виферон, вирус Эпштейн-Барра.

Мононуклеозоподобный синдром (МНПС) является одним из наиболее часто встречающихся состояний у детей. Он включает в себя симптомы

интоксикации, лимфаденопатию, гепатоспленомегалию, поражение носоглотки, изменения в крови в виде лимфоцитоза с появлением атипичных мононуклеаров. В практической педиатрии он наиболее часто однозначно трактуется как инфекционный мононуклеоз Эпштейн-Барр вирусной этиологии (3,8). Однако МНПС может сопровождать значительное число патологических состояний детского возраста, в том числе лейкозы и лимфопролиферативные заболевания, все герпетические инфекции, острые респираторные вирусные инфекции, некоторые паразитозы (токсоплазмоз), хламидиоз и т.д., что создаст значительные трудности в проведении дифференциальной диагностики (2,6).

Неоспоримым считается тот факт, что наиболее изученной причиной развития синдрома являются герпесвирусные инфекции, обладающих характерными «негативными признаками» - широкой географической распространенностью, высокой частотой заболеваемости и бессимптомного вирусоносительства (4,9). С практической точки зрения среди всех герпетических инфекций особого внимания заслуживает инфекционный мононуклеоз Эпштейн-Барр вирусной этиологии. Однако, на сегодняшний день имеется много данных, позволяющих рассматривать это заболевание как полиэтиологичное (1).

В последние годы развитие методов лабораторной диагностики привело к значительному прогрессу в этиологической расшифровке и оценке клинического течения многих заболеваний и состояний детского возраста (5). Вместе с тем в настоящее время имеется еще недостаточно сведений об этиологической структуре МНПС у детей. Высокая частота встречаемости, многообразие клинических форм, трудности при проведении дифференциальной диагностики, а также отсутствие эффективных способов лечения и профилактики МНПС, определяют актуальность данной проблемы для современной педиатрии и диктуют необходимость всестороннего и глубокого изучения.

Цель исследования: улучшение качества диагностики и лечения заболеваний, протекающих с мононуклеозоподобным синдромом у детей.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на кафедре детских инфекционных болезней БухГМИ. В период с 2019 по 2021 годы было проведено наблюдение за 211 детьми в возрасте от 1 до 15 лет, проходивших лечение в Бухарская областная детская клиническая инфекционная больница.

Критериями включения в исследования было: наличие у ребенка синдромакомплекса, включавшего в себя: острое начало заболевания, повышение температуры тела выше 38,0°C, симптомы интоксикации, катаральные явления в носоглотке, увеличение одной или более групп лимфатических узлов, гепатомегалию и/или спленомегалию; возраст от 1 года до 15 лет; способность пациента или его представителя адекватно оценивать свое состояние; наличие протокола информированного согласия

на проведение исследования.

Критериями исключения служило: возраст младше 1 года и старше 15 лет; хронические заболевания печени и миокарда; острые заболевания крови (лейкоз, миелолейкоз, лимфогранулематоз и др.); врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния; поливалентная аллергия в анамнезе.

Клиническое обследование детей проводилось на протяжении всего периода госпитализации, начиная с момента поступления до выписки. Лабораторные исследования включали в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические тесты (АЛТ, АСТ, тимоловые пробы, общий, прямой и непрямой билирубин), определение уровня α -интерферона, γ -интерферона и интерлейкина-1В сыворотки крови методом ИФА, ПЦР крови и мазков со слизистой оболочки задней стенки глотки на Эпштейн-Барр вирус, цитомегаловирус, герпесвирусы I, II, VI типов, вирусный гепатит В и С, ВИЧ-инфекцию, ИФА крови на выявление специфических антител к респираторным вирусам, микоплазмам, хламидиям, токсоплазмам.

Инструментальные методы исследования включали УЗИ органов брюшной полости и ЭКГ.

Результаты и их обсуждения. Для решения вопроса об актуальности МНПС в г. Бухаре нами были проанализированы данные лабораторий по Бухарской области за период с 2019 по 2021 г.г. Было установлено, что за последние пять лет общая заболеваемость инфекционным мононуклеозом среди населения г. Волгограда выросла в 1,6 раза. Причем у детей инфекционный мононуклеоз регистрировался в 4 раза чаще, чем у взрослых: на их долю ежегодно приходилось до 80 % всех зарегистрированных случаев.

Анализ статистической документации «Бухарская областная детская клиническая инфекционная больница» показал, что за период с 2019 по 2021 год в стационар было госпитализировано 34 380 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Из них, мононуклеозоподобный синдром отмечался у 2579 человек, что составляло 7,5 %. Погодовая динамика частоты встречаемости мононуклеозоподобного синдрома за анализируемый период.

Из данных видно, что частота его встречаемости за последние 5 лет значительно выросла. Так, если в 2008 году на долю МНПС приходилось 6,7 % от всех случаев госпитализаций, то в 2012 году этот показатель увеличился до 8,4 %. Аналогичная ситуация прослеживается при анализе заболеваемости детей инфекционным мононуклеозом, частота регистрации которого возросла с 1,66 % в 2008 г. до 2,47 % в 2012 году.

Было установлено, что основной причиной развития мононуклеозоподобного синдрома у детей были респираторные (76,6 %) и герпетические вирусы - Эпштейн-Барр (16,0 %) и цитомегаловирус (1,12

%). Доля микоплазменной и хламидийной инфекций была весьма незначительной - 0,2 и 0,1 %. У 0,12 % детей моноклеозоподобный синдром был обусловлен заболеваниями крови и кроветворных органов. В 6,16 % случаев этиологию синдрома установить не удалось.

Методом простой случайной выборки нами была сформирована группа из 211 детей, поступивших в стационар с клиникой моноклеозоподобного синдрома. Изучение возрастной структуры детей данной группы показало, что максимальная частота встречаемости МНПС отмечалась среди пациентов младшего (от 1 года до 3-х лет) и дошкольного (от 4-х до 6 лет) возраста - 44,0 % и 37,1 % соответственно. Суммарно на долю этой возрастной группы приходилось 81,1 % всех госпитализаций. Значительно реже его регистрировали в группах школьников от 7 до 10 и от 11 до 15 лет (13,7 и 5,2 % соответственно).

В различные возрастные периоды лидирующие этиологические факторы менялись. Так, у детей в возрасте от 1 года до 3 лет МНПС наиболее часто был обусловлен респираторными вирусами (45,2 %), тогда как в остальных возрастных группах доминировал Эпштейн-Барр вирус - 68,2 % всех наблюдений.

Изучение гендерной структуры моноклеозоподобного синдрома показало, что у мальчиков, по сравнению с девочками, он встречался вдвое чаще (62,6 % и 37,4 % зарегистрированных случаев).

Для изучения клинических и лабораторных особенностей и выделения дифференциально-диагностических критериев МНПС в зависимости от его этиологии все дети были разделены на группы наблюдения. Первую (I) составили 104 ребенка с Эпштейн-Барр вирусной инфекцией, вторую (II) - 13 детей с ЦМВ, третью (III) - 12 человек со смешанной этиологией (ЭБВ + ЦМВ) заболевания и четвертую (IV) - 71 ребенок с ОРВИ, протекающим с моноклеозоподобным синдромом.

Изучение анамнеза показало, что дети, болеющие инфекционным моноклеозом ЭБВ-этиологии и ОРВИ (I и IV группы), чаще были организованными (74,0 и 62,0 % соответственно). Эти показатели достоверно отличались от данных II группы (ЦМВ), в которой большинство заболевших (69,2 %) находились на домашнем воспитании и только 30,8 % посещали ДОО или школу. Среди детей со смешанной ЭБВ и ЦМВ инфекций (III группа) проследить взаимосвязь между наличием МНПС и фактом посещения дошкольных учреждений или школы не удалось.

Отягощенность преморбидного фона отмечалась у большинства наблюдаемых (86,7 %). Более половины (52,5 %) обследованных относились к диспансерной группе часто болеющих детей.

Установлено, что в подавляющем большинстве случаев при МНПС, вызванном респираторными вирусами и ЦМВ начало заболевания было острым (80,0 % и 77,0 % соответственно). При микст-инфекции симптомы появлялись внезапно у 2/3 больных (66,6 %), тогда как в 1/3 (33,3 %) -

отмечался продолжительный продромальный период.

Манифестация Эпштейн-Барр вирусной инфекции, практически равнозначно часто происходила как остро, так и постепенно (41,0 % и 59,0 % соответственно). Несмотря на кажущуюся разницу, при апостериорном сравнении частоты встречаемости острого/постепенного начала заболевания во всех группах достоверно значимые различия были получены только между показателями I (Эпштейн-Барр вирус) и IV (ОРВИ) групп ($p < 0,01$).

Симптомы интоксикации в виде слабости, вялости, снижения аппетита были самой характерной жалобой больных I I I и I групп (микст- и Эпштейн-Барр вирусная инфекция) - 75,0 % и 49,0 %, что было достоверно чаще, чем у детей IV группы (ОРВИх31,0 %, $p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно).

Аналогичные результаты были получены при сравнении частоты развития синдрома лимфаденопатии. Так, встречаемость данного симптома на догоспитальном этапе у детей с микст-инфекцией (III) регистрировали чаще (66,6 %), чем при цитомегаловирусной инфекции (II группах 15,4 %, $p < 0,01$). При инфекционном мононуклеозе ЭБВ-этиологии (I группа наблюдаемых) жалобы на увеличение лимфатических узлов предъявляли 49,0 % опрошенных, что достоверно отличалось от результатов, установленных во II (ЦМВх15,4 %, $p < 0,05$) и IV группах (ОРВИ с МНПС)(16,9 %, $p < 0,001$).

Боль в горле при глотании больше была характерна для детей с инфекционным мононуклеозом Эпштейн-Барр вирусной этиологии (1х56,7 %), достоверно реже данный симптом встречался у детей с микст-инфекцией (III) и ОРВИ (IV группах 16,6 % и 35,2 %, соответственно, $p < 0,01$).

На затруднение носового дыхания, заложенность носа и храп во сне равнозначно часто предъявляли жалобы больные с ЭБВ и микст-инфекцией (I и III группы, 76,9 % и 75,0 % соответственно). Эти показатели статистически различались с таковыми при цитомегаловирусной инфекции (II) и ОРВИ (IV)(46,2 %, $p < 0,05$ и 45,1 %, $p < 0,001$ соответственно).

На такой симптом как кашель, появившийся в начале заболевания, чаще всего указывали больные ЦМВ-инфекцией (53,8 %), значительно реже данный симптом отмечался у детей с инфекционным мононуклеозом ЭБВ-этиологии (17,3 %, $p < 0,01$) и ОРВИ (41,5 %, $p < 0,05$).

Дальнейшим этапом нашего исследования было проведение сравнительного анализа объективных данных, полученных при физикальном обследовании детей.

Следующим этапом нашего исследования было обоснования включения в программу комплексной терапии больных инфекционным мононуклеозом препарата рекомбинантного интерферона альфа-2Р «Виферон».

С этой целью из общего числа детей с ИМ было отобрано 80 человек со среднетяжелой формой заболевания в возрасте от 1 до 7 лет, отвечающих критериям включения. Все дети методом простой случайной выборки были разделены на 2 группы. В первую (I) опытную было включено 40 человек, в лечение которых был добавлен рекомбинантный интерферон «Виферон-1», применяемый по одной свече 2 раза в день в течение 5 дней. Вторую группу (II) составили 40 детей получавших только симптоматическую терапию.

Оценку клинических и лабораторных показателей осуществляли в динамике лечения в контрольных точках: до момента назначения препарата, на 3, 5 и 10 день терапии.

При изучении лабораторных показателей статистически значимое снижение числа лейкоцитов было установлено в обеих группах только к 10 дню наблюдения, при этом у детей, получавших виферон, их число приходило в норму, составляя $7,4 \pm 2,6 \cdot 10^9$ /л, тогда как в группе сравнения сохранялась тенденция к умеренному лейкоцитозу - $9,6 \pm 1,4 \cdot 10^9$ /л ($p < 0,05$). Достоверных различий в количестве нейтрофилов и лимфоцитов по группам получено не было. Лечение вифероном приводило к быстрому восстановлению числа тромбоцитов - с $167,5 \pm 4,7$ до $219,4 \pm 3,1$ и $267,1 \pm 5,1 \cdot 10^9$ /л к 5 и 10 дню соответственно (против $169,5 \pm 3,5$, $172,9 \pm 5,2$ и $194,6 \pm 6,2 \cdot 10^9$ /л в группе сравнения, $p < 0,05$) и снижению скорости оседания эритроцитов, которая к 10 дню наблюдения составила в первой группе $7,6 \pm 2,1$, тогда как во второй $12,2 \pm 0,7$ мм/час ($p < 0,05$).

Лечение вифероном приводило к быстрому восстановлению числа тромбоцитов - с $167,5 \pm 4,7$ до $219,4 \pm 3,1$ и $267,1 \pm 5,1 \cdot 10^9$ /л к 5 и 10 дню соответственно (против $169,5 \pm 3,5$, $172,9 \pm 5,2$ и $194,6 \pm 6,2 \cdot 10^9$ /л в группе сравнения, $p < 0,05$) и снижению скорости оседания эритроцитов, которая к 10 дню наблюдения составила в первой группе $7,6 \pm 2,1$, тогда как во второй $12,2 \pm 0,7$ мм/час ($p < 0,05$).

На фоне терапии вифероном быстрее снижалось количество атипичных мононуклеаров. До начала терапии они обнаруживались в крови 72,5 и 77,5% детей по группам соответственно, что не имело достоверных различий ($p > 0,05$). К 5 дню терапии вифероном их определяли в крови 7 (17,5%) детей первой и 19 (47,5%) второй групп ($p < 0,01$). Аналогичные результаты установлены по количеству атипичных мононуклеаров в крови: оно было достоверно ниже у детей, получавших лечение рекомбинантным интерфероном (к 5 дню лечения $2,1 \pm 1,2$ против $7,3 \pm 2,5$ в контрольной группе, $p < 0,01$). К 10 дню наблюдения они полностью исчезли у детей, получавших виферон, тогда как в контрольной продолжали определяться в 15,0 % наблюдений ($p < 0,001$), при этом их количество составило $5,8 \pm 1,4$ % ($p < 0,001$).

Динамику интенсивности воспалительных изменений в процессе лечения оценивали с использованием провоспалительных цитокинов:

альфа-интерферона (альфа-ИФН), гамма-интерферона (гамма-ИФН), интерлейкина -10 (ИЛ-1).

Ее данные свидетельствуют о том, что назначение виферона приводило к более быстрой нормализации цитокинового статуса у детей. Так к 10 дню наблюдения у лиц контрольной группы уровни альфа-INF гамма-INF продолжали нарастать ($66,6 \pm 11,2$ и $89,8 \pm 16,1$ пг/мл соответственно), тогда как в опытной - они снижались ($39,8 \pm 12,4$, $52,4 \pm 12,4$ пг/мл, соответственно, $p < 0,001$), что свидетельствовало о завершении острой фазы инфекционного процесса.

Изучение уровня ИЛ-10 показало, что к 5 дню терапии его уровень увеличивался в обеих группах, но у детей, получающих только симптоматическую терапию, ИЛ-10 составил $62,7 \pm 7,8$ пг/мл, тогда как в контрольной группе его уровень был выше - $69,2 \pm 13,1$ пг/мл ($p < 0,05$). Далее было зарегистрировано его снижение в обеих группах, но в опытной оно было более значимо ($34,3 \pm 7,2$ пг/мл), по сравнению с контрольной ($39,6 \pm 6,8$) ($p < 0,01$).

При катамнестическом наблюдение через 1 месяц после выписки из стационара, клинические и лабораторные признаки инфекционного мононуклеоза полностью купировались у 75 (93,7 %) наблюдаемых. Только у 5 детей (6,3 %) на момент осмотра сохранялись остаточные явления перенесенного заболевания, при этом 1 ребенок (1,2 %) относился к группе, получавшей виферон, а 4 (5,0 %) принадлежали к группе сравнения.

Спустя три месяца с момента выписки га стационара было проведено повторное катамнестическое обследование всех детей, при этом достоверно значимых отличий по группам наблюдения установлено не было. Только у 2 детей (5,0 %), относившихся к группе контроля, были выявлены патологические симптомы, тогда как у детей опытной группы в 100 % случаев отмечалось полное выздоровление с исчезновением всей клинической симптоматики.

При сборе анамнеза было установлено, что в течение периода наблюдения, из 40 детей опытной группы 3 детей (7,5 %) перенесли острую респираторную инфекцию в средне-тяжелой форме. В котрольной группе ОРВИ переболели 6 (15,0 %) человек, при этом у 2 (5,0 %) отмечались аллергические высыпания на коже, у 1 ребенка (2,5 %) заболевание осложнилось пневмонией.

Таким образом, резюмируя все вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что инфекционный мононуклеоз у детей в г.Бухаре является самолимитирующейся доброкачественно протекающей инфекцией.

Раннее включение рекомбинантного а-20 интерферона в виде препарата «Виферон» в комплексную терапию заболевания приводит к более быстрому купированию симптомов острой фазы заболевания, препятствуя затяжному течению инфекционного процесса.

ВЫВОДЫ

- 1.Основной причиной развития моноклеозоподобного синдрома у детей в г. Бухаре является Эпштейн-Барр вирус, обуславливающий до 55,0 % всех случаев. Доля респираторных вирусов в его структуре составляет 33,6 %, других герпетических вирусов - 11,4 %.
- 2.Максимальная частота регистрации синдрома отмечается в возрасте от 1 года до 6 лет (81,1 %), значительно реже - среди детей старше 7 лет (18,9 %), при этом мальчики по сравнению с девочками, болеют в два раза чаще (62,6 % и 37,4 % зарегистрированных случаев).
- 3.Клинико-лабораторные признаки моноклеозоподобного синдрома у детей имеют прямую корреляцию с его этиологией. Так характерными симптомами Эпштейн-Барр и цитомегаловирусной инфекции можно считать пролонгированную лихорадку с подъемами температуры в вечерние и ночные часы, гнойный тонзиллит и аденоидит, гепатоспленомегалию, частое вовлечение в процесс висцеральных органов (печени и сердца), лимфоцитарный лейкоцитоз, моноцитоз, нейтропению, тромбоцитопению количество атипичных моноклеаров крови более 10 %. Для моноклеозоподобного синдрома, вызванного респираторными вирусами, диагностическими критериями являются: кратковременная лихорадка с подъемами температуры в утренние часы, кашель, лейко- и лимфопения, нейтрофилез, появление атипичных моноклеаров, в количестве не более 10 %.
- 4.С использованием методов математического моделирования созданы алгоритмы дифференциальной диагностики моноклеозоподобного синдрома у детей. Их применение позволяет с высокой достоверностью определять этиологию синдрома на ранних этапах заболевания, что способствует оптимизации схемы лечения и дополнительного лабораторного обследования больных.
- 5.Раннее включение рекомбинантного α -20 интерферона в виде препарата «Виферон» в комплексную терапию инфекционного моноклеоза способствует более быстрому купированию симптомов острой фазы заболевания, препятствуя затяжному течению инфекционного процесса, приводит к сокращению сроков лихорадочного периода (в среднем на $2,5 \pm 0,4$ дня), более быстрому купированию воспалительных изменений со стороны рото- и носоглотки (на $1,1 \pm 0,2$ дня), нормализации размеров лимфатических узлов (на $2,7 \pm 0,4$ дня), печени и селезенки (на 2,(НО,6 дня).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева., Намитоков Х.А., Полянский А.В. Особенности современного течения инфекционного моноклеоза у взрослых // Инфекц.болезни. 2012.Т.7,№2.-С.22-25.
2. Авдеева М.Г., Городин В.Н., Яковчук Е.Е., Триско А.А., Ахмедова О.А., Чернявская О.В., Шубина Г.В. Диагностическая значимость

- серологических методов диагностики острой ВЭБ-инфекции у взрослых
// Материалы VI Ежегодного Всероссийского конгресса по
инфекционным болезням; Москва, 24-26 марта, 2014 г.- С. 5-9.
3. Волоха А. П. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей // Современная педиатрия. - 2015. - № 4 (68). - С. 103.
 4. Волоха А. П. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей // Современная педиатрия. - 2015. - № 4 (68). С. 103-105.
 5. Выговская О. В., Крамарев С. А., Тарадий Н. Н. и др. Иммунопатогенез при Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей // Современная педиатрия. - 2013. - № 8 (56). - С. 44.
 6. Нарзуллаев Н.У. Мирзаева М.Р. Келдиёрова З.Д. Цитокиновый профиль детей с острым воспалением небного миндалина при острой инфекционной мононуклеозе на фоне лечения. // Новый день в медицине. Бухоро - №2 (30). 2020. С. 459-461 .
 7. Narzullaev N.U. Characterization of cytokines in hiv-infected people children with acute rhinosinusitis // Eurasian Scientific Herald. Vol.5.2022.-P.127-129.
 8. Narzullaev N.U. Mycoses in the structure of opportunist of middle ear infections in hiv-infected children // Middle european scientific bulletin. 2022.- P.211-212.
 9. Keldiyorova Z.D. Ostionova G.S., Mirzoeva M.R., Narzullaev N.U. State of the immune system in children with infectious mononucleosis. // New day in medicine. Бухоро - 1 (33) 2021. С. 283-289. .
 10. Келдиёрова З.Д. Иммунологические особенности инфекционного мононуклеоза эпштейна-барр-вирусной этиологии у детей. // Новый день в медицине. Бухоро - №2 (34). 2021. С. 231-234
 11. Nuriddin U. Narzullayev, Mehkriniso R. Mirzoyeva, Zilola D. Keldiyorova. Immunological features of infectious mononucleosis epstein-barr virus etiology in children. // International Journal of Pharmaceutical Research | Jan - Mar 2021 | Vol 13 | Issue 1.
 12. Келдиёрова З.Д. Иммунологические особенности инфекционного мононуклеоза у детей. // Новый день в медицине. Бухоро-2(40)2022. март-апрель. С. 215-219.
 13. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis in children. // Инфекция, иммунитет и фармакология. №3/2022г. Тошкент. С.110-116.
 14. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis epstein-barr virus etiology in children. // World medicine journal no 1 (1) 2021. С. 371-375.

15. Келдиёрова З.Д. Состояние иммунной системы у детей с инфекционным мононуклеозом и обоснование иммунокорригирующей терапии. // Central Asian Journal Of Medical and Natural Sciences. С. 258-265
<http://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/422/397>

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА МОНОНУКЛЕЎЗА ЎХШАШ СИНДРОМ БИЛАН ЮЗАГА КЕЛАДИГАН КАСАЛЛИКЛАР КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКАСИ

Келдиёрова Зилола Данияровна, Нарзуллаев Нуриддин Умарович

Бухоро Давлат тиббиёт институти

keldierochaz@gmail.com

Калит сўзлар: болалар, инфекция мононуклеоз, Виферон, Эпштейн-Барр вируси.

Оддий тасодифий танлаб олиш усули ёрдамида биз мононуклеозга ўхшаш синдром клиникаси билан касалхонага ётқизилган 211 боладан иборат гуруҳни туздик. Ушбу гуруҳдаги болаларнинг ёш тузилишини ўрганиш шуни кўрсатдики, МНПС билан касалланишнинг максимал даражаси мос равишда ёш (1 ёшдан 3 ёшгача) ва мактабгача (4 ёшдан 6 ёшгача) ёшдаги беморлар орасида кузатилган - 44,0% ва 37,1%. Умуман олганда, ушбу ёш гуруҳи барча касалхонага ётқизилганларнинг 81,1 фоизини ташкил етди. 7 дан 10 гача ва 11 дан 15 йилгача (мос равишда 13,7 ва 5,2%) мактаб ўқувчилари гуруҳларида рўйхатга олинган.

RESUME

CLINICAL CHARACTERISTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DISEASES OCCURRING WITH MONONUCLEOSISLIKE SYNDROME IN CHILDREN

Keldierova Zilola Daniayrovna, Narzullaev Nuriddin Umarovich

Bukhara State Medical Institute

keldierochaz@gmail.com

Key words: children, infectious mononucleosis, Viferon, Epstein-Barr virus.

Using a simple random sampling method, we formed a group of 211 children admitted to a hospital with a clinic of mononucleosis-like syndrome. The study of the age structure of children in this group showed that the maximum incidence of MNPS was observed among patients of younger (from 1 to 3 years) and preschool (from 4 to 6 years) age - 44.0% and 37.1%, respectively. In total, this age group accounted for 81.1% of all hospitalizations. Significantly less often it was registered in groups of schoolchildren from 7 to 10 and from 11 to 15 years (13.7 and 5.2%, respectively).

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЙ С АНТИРЕЗУСНЫМ
ИММУНОГЛОБУЛИНОМ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С
ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ РЕЗУС-ФАКТОРОМ**

Машарипова Интизор Юлдашевна, Нурметова Юлдуз Балтабоевна

Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии

intush18031984@gmail.com

Ключевые слова: Антирезусный иммуноглобулин, резус-фактор, эритроциты, плацентарный барьер, десенсибилизация, эритроциты, белок, антиген.

Актуальность. Впервые иммуноглобулин получили из сыворотки донорской крови в 1952 году — чтобы спасти жизни людям, у которых начисто отсутствовали антитела. За расшифровку химического состава иммуноглобулинов учёные Дж. Эдельман и Р. Портер в 1972 году были удостоены Нобелевской премии примерно каждый седьмой житель планеты обладает резус-отрицательным фактором. Число резус-сенсibilизированных женщин в Узбекистане достигает 1,35% и не имеет тенденции к снижению. Это связано с плохой профилактикой резус-сенсibilизации путем введения антирезус-иммуноглобулина резус-отрицательным беременным женщинам на 28 недели беременности и в течении 72 часов после родов. Данная процедура опасна как для матери, так и для плода.[5]. Согласно медицинской статистике, около 85% людей являются резус-положительными, остальные 15% — резус-отрицательными. Резус-фактор — это специфический белок, который располагается на поверхности эритроцитов. Если белок на ваших клетках есть, то у вас положительный резус-фактор. Если белок на ваших клетках отсутствует, то у вас отрицательный резус-фактор. Резус-фактор наследуется генетически, таким образом, изменить собственный резус-фактор невозможно, у двух резус-положительных родителей может быть резус-отрицательный ребенок (это важно для женщины, планирующей беременность — даже если оба ваших родителя резус-положительные, это не означает, что вы на 100% резус-положительная). [1]. Резус-конфликт возникает либо при переливании резус-несовместимой крови, либо при беременности женщины с отрицательным резусом, если кровь у плода — резус-положительная. Проблемы при беременности могут возникать, если у мамы отрицательный резус-фактор, а у плода положительный. Во всех остальных случаях переживать за ребёнка не следует. У ребенка положительный резус-фактор может наследоваться только от отца (если у мамы резус-отрицательная кровь)! Если кровь резус-положительного плода попадает в кровоток резус-отрицательной мамы, её тело воспринимает этот белок как чужеродный и старается бороться с ним, вырабатывая антитела, которые, в свою очередь, могут проникать через плаценту к плоду и

атаковать эритроциты плода. Серологический конфликт возникает, когда впервые небольшое количество крови ребенка попадает в кровоток матери. Это обычно происходит только во время родов, потому кровь ребенка и матери не смешиваются во время беременности из-за плацентарного барьера между ними; однако, подобное может произойти в результате выкидыша, внутриматочного хирургического вмешательства, кровотечения, внематочной беременности и т.п. Когда Rh (+) клетки крови попадают в кровоток матери, ее организм начинает вырабатывать антитела (типа IgM и IgG), против D-антигена, присутствующего на эритроцитах у плода. Эти антитела могут проникать через плаценту и атаковать красные кровяные клетки ребенка, что и приводит к развитию гемолитической анемии. [6]. Для развития конфликта между матерью и плодом из-за резус-фактора нужно, чтобы иммунные клетки матери «встретились» с эритроцитами плода, а точнее с антигенами резус-фактора. Антигеном зовется белковая молекула, с характерным только для нее «кодом». Благодаря этому коду иммунная система человека способна распознавать свое и чужое. Чужеродный антиген – это вещество, способное вызвать иммунную реакцию. [2]. Природа позаботилась о том, чтобы «помешать» иммунному сопротивлению матери и плода и предусмотрела создание плаценты. Плацента – орган, который фильтрует кровь матери и плода от белковых и иммунных частиц. Этот «контрольно-пропускной пункт» действует на протяжении всей беременности, предупреждая смешивание крови мамы и ребенка.

Цель исследования: Изучить и обследовать 100 беременных с отрицательной резус фактором. **Материалы и методы.** Нами было обследовано 100 беременных в кабинете гематолога поликлинике ОМППЦ Хорезмской области, с отрицательным резус-фактором. Обследование должны пройти все беременные, если у них кровь имеет отрицательный резус, а у отца ребенка резус положительный, так как если ребенок унаследует резус-фактор от отца, а значит, высока вероятность резус-конфликтной беременности. Обследование проводились, когда беременная впервые обратилась в женскую консультацию и ее поставили на учет.

• **Всем беременным рекомендована**

- 1.[общий анализ крови](#);
- 2.[общий анализ мочи](#);
- 3.[коагулограмма](#) (анализ свертывающей системы крови);
- 4.[биохимический анализ крови](#) (общий белок, печеночные ферменты, креатинин, мочевины, глюкоза);
- 5.[электрокардиография \(ЭКГ\)](#);
- 6.консультация [терапевта](#);

- 7.анализы на гепатит В,С и [ВИЧ](#).

Обследование женщины при резус-конфликтной беременности включает дополнительно следующие диагностические мероприятия:

- определение группы крови матери и отца;
- определение резус-фактора плода;
- анализ крови на титр антирезус-антител и их класса (*IgM и IgG*);
- анализ на фетальный гемоглобин;
- анализ на гормоны плаценты;
- [ультразвуковое исследование плода \(УЗИ\)](#);
- [доплеровское исследование](#);
- кардиотокография плода (*КТГ*);
- амниоцентез;
- кордоцентез. .

16.Попросили у мужа/планируемого отца ребенка сдать кровь. Если он «отрицательный», проблем нет! Если «положительный», надо быть начеку!

17.Следующее обследование назначили на сроке беременности 20 недель, а затем каждый месяц. Из этого контингента 50% беременные – первородки. Следует отметить, что серологический конфликт редко возникает при первой беременности, поскольку иммунная система матери еще не продуцирует антитела к резус-фактору. Поэтому резус-конфликта от 16недель к 20 неделям беременности антитела не обнаружены, они вряд ли появятся[4]. 1.Рекомендовали всем беременным исследовать кровь матери на ген RHD (*ген резуса*) с помощью ПЦР [полимеразной цепной реакции \(ПЦР\)](#). ПЦР – это анализ, который позволяет выявлять генетический материал, в том числе и ДНК плода. Если генетический материал резус-фактора при ПЦР обнаруживается, то резус у плода положительный. При отсутствии частичек гена резус-фактора, лаборатория выдает заключение об отрицательном резусе плода [3].У 67% беременных генетический материал резус-фактора при ПЦР обнаруживался , то есть резус у плода положительный.

2. Назначили беременным женщинам в течение периода вынашивания ребенка несколько раз сдавать анализ на альфа-фетопротеин (*АФП*), плацентарный лактоген, эстрадиол. У 5 % беременных увеличивался

уровень альфа-фетопротеина и лактогена, а уровень эстрадиола снижался. Это симптом гемолитической болезни у плода.

3.Допплеровское исследование проводится вовремя УЗИ плода. Скорость кровотока изменяется при патологии плода. У 21% беременных скорость кровотока в этой артерии увеличивался

4.Амниоцентез – это диагностическая процедура, при которой иглу через брюшную стенку матери вводят в полость плодного пузыря, туда, где околоплодные воды. Цель данной процедуры – забор околоплодных вод для исследования. Таким образом, амниоцентез позволяет оценить функцию всех основных органов и состояние обмена веществ плода. Так, билирубин повышается уже при легких формах гемолитической болезни плода, остальные параметры изменяются при более тяжелых формах данной болезни..У 11% беременных повышение билирубина у плода.

5.Кордоцентез – это процедура взятия крови из пуповины плода во время беременности. Так же как и при амниоцентезе, через переднюю стенку живота в беременную матку вводится игла, соединенная со шприцем. Процедура проводится после [24](#) недели беременности. Кордоцентез не проводится всем беременным, так как возможны осложнения. Например, сама процедура может стать причиной резкого возрастания титра антител, вызвать раннее излитие околоплодных вод, отслойку плаценты, повреждение плода. Кордоцентез – назначили только 4% беременным.[8].

6.Плазмаферез – это очищение жидкой части крови (*плазмы*) и восстановление белкового состава крови, кислотно-щелочного равновесия и других важных параметров. Это временное замещение состава плазмы, который под действием резус-конфликта и других неблагоприятных факторов нарушился. Во время плазмафереза из сыворотки крови удаляются все вредные вещества, в том числе и антирезусные антитела. Таким образом, плазмаферез нормализует иммунную функцию, оказывает антиоксидантное действие, улучшает систему свертывания крови. Рекомендована 5,4 % беременным. **Профилактика и лечение.** Самым главным способом профилактики резус-конфликта является введение беременной специфических иммуноглобулинов. Этот особый иммуноглобулин направлен исключительно на нейтрализацию эффектов антирезусных антител. Поскольку антитела направлены на так называемый D-антиген резус-фактора (*это самый сильный участок данного фактора*), то лечебные иммуноглобулины называются анти-D-иммуноглобулины. Таким образом, анти-D-иммуноглобулины защищают эритроциты плода от повреждения. Если в кровеносное русло беременной женщины поступает не больше 15мл эритроцитов плода, вводят 1 дозу антирезусного иммуноглобулина. При поступлении около 30 мл крови (больше 15 мл эритроцитов) вводят 2 дозы (600 мкг). Для того чтобы установить необходимую дозу препарата, лаборанты проводят подсчета эритроцитов с помощью специального метод. Полученное значение делят на 15 и узнают

количество необходимых доз антирезусного иммуноглобулина. Если титр составляет до 1:4, повторный анализ крови на антитела следует провести на 28-й неделе беременности, или раньше при обнаружении отклонений в развитии плода. В некоторых лечебных учреждениях за уровнем антител следят каждые 6-8 недель.

3. Если в 28 недель беременности титр 1:4 и меньше, необходимо ввести первую дозу антирезус-антител (вакцины). Эта вакцина безопасна для беременных женщин [7]. Если титр до 20 недель больше 1:4, то проводится дополнительное определение титра антирезусных антител один раз в 1-2 недели, или чаще, в зависимости от динамики его роста и состояния плода. Кроме того, сразу после родов определяют резус-фактор у младенца. Если он положительный, то не позднее 72 часов после родов матери вводят антирезусную сыворотку (антирезусный иммуноглобулин), которая предупредит развитие резус-конфликта при следующей беременности. Такую же профилактику антирезусной сывороткой резус-отрицательные женщины должны проводить в течение 72 часов после внематочной беременности, аборта, выкидыша, переливания резус-положительной крови, переливания тромбоцитарной массы, отслойки плаценты, травмы у беременной, а также амниоцентеза и биопсии хориона (манипуляции на плодных оболочках).

Вывод: После вышеуказанных обследований и лечения с иммуноглобулином у беременных невысокие титры антител и низкий уровень альфа-фетопротеина и лактогена, а уровень эстрадиола в норме, на Доплеровских исследованиях и на УЗИ особых патологии плода не выявлена .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. [Арутюнян М. А. www.polismed.com](http://www.polismed.com)
2. Березовская Е .И. Акушерство, Группы крови и беременность, Диагностика резусной сенсибилизации, | Сен 17, 2017 | Doctorberezovska.com
3. Донсков С.И. Группы крови человека. Москва, 2011. - 1014с.(289-294с.)
4. Каннабих Анна Александровна letidor /ru/24 сентября 2018
5. Моор Ю.В. Совершенствование комплексного подхода к повышению эффективности безвозмездного донорства крови и ее компонентов. Автореф. Дис... к.м.н. Новосибирск, 2018г. - 23с.
6. Меньшиков В.В «Клиническая лабораторная аналитика.» Основы клинического лабораторного анализа 2002 .
7. Назаренко Г. И., Кишкун. А. А. «Клиническая оценка результатов лабораторных исследований» г. Москва, 2005 г.
8. Шихмирзаев Т.А., Давыдова Л.Е., Кожемяко О.В., Ермолаев А.Р., Жибурт Е.Б. Вклад регулярных доноров в количество донаций в регионе// Трансфузиология. – 2016. - №4. – С. 23-26.

REZUME

REZUS MANFIY XOMILADOR AYOLLARNI ANTI REZUS IMMUNOGLOBULINLAR BILAN DAVOLASH SAMARADORLIGINI O`RGANISH

Masharipova Intizor Yuldashevna, Nurmetva Yulduz Baltaboevna

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

intush18031984@gmail.com

Kalit so'zlar: Anti-rezus immunoglobulin, Rh omil, eritrotsitlar, platsentato'sig'i, desensitizatsiya, eritrotsitlar, oqsil, antigen.

Rh omil – bu qizil qon hujayralari yuzasida joylashgan o'ziga xos protein. Agar hujayralaringizda oqsil mavjud bo'lsa, unda sizda ijobiy Rh omil mavjud. Rh omili genetic jihatdan meros bo'lib o'tadi, shuning uchun o'z Rh omilini o'zgartirish mumkin emas, ikkita Rh-musbat ota-onada Rh-salbiy bola bo'lishi mumkin. Ushbu maqolada O'zbekistonda homilador ayollarni antirezus immunoglobulin bilan davolash usullari o'rganilgan.

SUMMARY

EFFICIENCY OF TREATMENT WITH ANTI-RH IMMUNOGLOBULIN IN PREGNANT WOMEN WITH NEGATIVE RH FACTOR

Masharipova Intizor Yuldashevna, Nurmetva Yulduz Baltaboevna

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

intush18031984@gmail.com

Key words: Anti-Rhesus immunoglobulin, Rh factor, erythrocytes, placental barrier, desensitization, erythrocytes, protein, antigen.

The Rh factor is a specific protein that is located on the surface of red blood cells. If there is a protein on your cells, then you have a positive Rh factor. If there is no protein on your cells, then you are Rh negative. The Rh factor is inherited genetically, thus it is impossible to change one's own Rh factor, two Rh-positive parents can have an Rh-negative child. This article studied the treatment of pregnant women with anti-Rhesus immunoglobulin in Uzbekistan.

УДК: 616.53-002.282-036-091/-098-085

СИСТЕМА БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Меликузиев Ойбек Эркузиевич, Даминов Турғунпулат Обидович*,

Нигматова Лобар Мурадовна, Нуримова Дилором Мажидовна,

Исабаева Дилнора Хожиакбаровна

Ташкентский государственный стоматологический институт,

*Ташкентская медицинская академия**

Введение. Проблема пневмонии у детей остается актуальной в Узбекистане, значимость которой обусловлена сохраняющимся высоким уровнем заболеваемости и серьезностью прогноза [Алимов А.В., 2003; Даминов Т.А. с соавт, 2003; Шарапова М.Х., 2006.]. Несмотря на совершенствование профилактики, диагностики и прогресс медицины в разработке новых антибактериальных препаратов, до настоящего времени существенных тенденций к снижению удельного веса пневмоний в заболеваемости и смертности детского населения не отмечается [Шабалов Н.П., 2000]. В связи с этим целью исследования явилось: изучение патогенетических особенностей течения и развития осложнений пневмококковой пневмонии у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы. В исследование были включены 265 детей (142 мальчика, 53,58%) с пневмонией, поступивших для стационарного лечения в госпитализированных в детское пульмонологическое отделение клиники Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии и Городской клинической детской больницы №1 г. Ташкента. Диагноз верифицировали на основании клинической картины, рентгенографии грудной клетки и бактериологического исследования мокроты. Проанализирована этиология пневмонии, наличие и структура осложнений. Учитывался преморбидный фон, включая перинатальную церебральную патологию, анемию, глистную инвазию (анамнестически и по данным медицинской документации). Средний возраст детей в обеих этиологических группах не отличался ($2,65 \pm 0,16$ год у детей, больных пневмококковой пневмонией и $2,84 \pm 0,21$ год в группе больных пневмонией другой этиологии).

У 200 детей верифицирована пневмококковая этиология заболевания (75,47%). Все дети, больные пневмококковой пневмонией были распределены на группы в зависимости от возраста (4 возрастные группы): до 1 года 18 больных (9,00%), 1-2 года – 102 больных (51,00%), 2-5 лет – 54 больных (27,00%) и 5-7 лет – 26 больных (13,00%); кроме того в каждой из возрастных групп были выделены подгруппы с осложненным течением пневмонии и без осложнений.

В качестве контрольной группы обследованы 40 здоровых детей сопоставимого возраста (по 10 человек каждой возрастной группы).

Результаты и обсуждение. В процессе острого воспаления гепатоцитами под влиянием их стимуляции цитокинами синтезируются белки, осуществляющие стимуляцию специфического и неспецифического воспаления и фагоцитоза, нейтрализующие перекисное окисление липидов и оказывающих другие биологические эффекты. Это белки острой фазы воспаления, участвующие во врожденном и специфическом иммунитете.

Таблица 1

Концентрация белков острой фазы воспаления в плазме крови детей, больных пневмококковой пневмонией.

показатель	Больн дети (n=200)	Осл+ (n=102)	Осл- (n=98)	Здоров (n=40)	Осл+\ осл-	Осл+\ здор	Осл- /здор
Транс феррин, мг/дл	457,11 ±15,77	641,04 ±15,96	265,67 ±4,95	167,88 ±2,34	P<0,001	P<0,001	P<0,001
Церуло плазмин, мг/дл	36,49 ±0,79	43,92 ±0,92	28,76 ±0,68	24,80 ±0,41	P<0,001	P<0,001	P<0,001
СРБмкг/мл	313,52 ±11,91	464,32 ±8,88	156,55 ±3,24	4,39 ±0,12	P<0,001	P<0,001	P<0,001
Фибриноген, г/л	5,14 ±0,16	6,82 ±0,17	3,38 ±0,10	2,79 ±0,05	P<0,001	P<0,001	P<0,001

Трансферины – группа железо-связывающих гликированных апопротеинов, имеющих 2 домена связывания трехвалентного железа. В настоящем исследовании (табл. 1) обнаружено значительное увеличение концентрации белков-трансферринов в плазме крови детей, больных пневмококковой пневмонией, особенно на фоне осложненного течения заболевания сопоставимо во все изучаемые возрастные периоды ($p<0,001$ достоверность различия между всеми тремя клиническими группами – здоровых, с неосложненной и с осложненной пневмонией, в целом и по каждой возрастной категории; различия концентрации внутри клинических групп в зависимости от возраста – недостоверно).

Церулоплазмин – белок, выделяемый гепатоцитами в ответ на их стимуляцию интерлейкинами в процессе острого воспаления и активации Т-лимфоцитов. В настоящем исследовании установлено значительное увеличение концентрации церулоплазмينا у детей, больных пневмококковой пневмонией, особенно при осложненном течении заболевания, по сравнению со здоровыми сверстниками ($p<0,001$ достоверность различия между больными пневмонией детьми и здоровыми сверстниками, между больными с осложненным течением заболевания и неосложненным, между здоровыми детьми и больными, как с неосложненной, так и осложненной пневмонией). В каждой клинической группе не было выявлено достоверного различия концентрации церулоплазмينا в плазме в зависимости от возраста детей. Установлено, что концентрация белка у детей с осложненным течением пневмонии во все включенные в исследование возрастные периоды была достоверно ($p<0,001$) выше, чем у детей с неосложненным течением и здоровых сверстников. У детей с неосложненным течением заболевания концентрация церулоплазмينا плазмы была выше, чем у здоровых детей до

1 года и 2-5 лет ($p < 0,001$ для обоих возрастных периодов), а в возрасте 1-2 года и 5-7 лет различия концентрации хоть и сохранялись, но не достигали степени достоверности. Возможным объяснением может являться становление В-клеточного звена иммунитета с переключением Т-иммунитета с супрессорного на хелперный статус и увеличением выработки антител.

С-реактивный белок – белок (СРБ) острой фазы воспаления, синтезируемый гепатоцитами при стимуляции их цитокинами (в основном интерлейкинами 6 и 1 и фактором некроза опухоли-альфа). В настоящем исследовании закономерно установлено достоверное значимое увеличение концентрации С-реактивного белка у детей, больных пневмококковой пневмонией, особенно при осложненном течении заболевания ($p < 0,001$ достоверность различия между больными пневмонией детьми и здоровыми сверстниками, между больными с осложненным течением заболевания и неосложненным, между здоровыми детьми и больными, как с неосложненной, так и осложненной пневмонией). Распределение обследуемых детей по возрастам не выявило достоверного различия в концентрации СРБ в зависимости от возраста, во все возрастные периоды сохранялась закономерность достоверно более высокой концентрации СРБ у больных детей по сравнению со здоровыми сверстниками и детей с осложненным течением заболевания по сравнению с неосложненной пневмонией.

Фибриноген – терминальный белок свертывающей системы крови. Нами установлено достоверное увеличение концентрации фибриногена в сыворотке детей, больных пневмококковой пневмонией по сравнению со здоровыми сверстниками ($p < 0,001$), с наиболее выраженным увеличением в группе больных с осложненным течением заболевания ($p < 0,001$ достоверность различия с группой здоровых детей и детей с неосложненным течением пневмонии). Распределение детей по возрастным категориям обнаружило, что у здоровых детей концентрация фибриногена в сыворотке крови постепенно увеличивается с возрастом, достигая уровня статистической достоверности к 5-7 годам ($p < 0,01$ достоверность различия между детьми до 1 года и 5-7 лет), вероятно в связи с совершенствованием белково-образующей функции гепатоцитов (рис.5.9). У детей до 2-х лет с неосложненным течением заболевания уровень фибриногена плазмы достоверно превышает показатели здоровых сверстников ($p < 0,01$ у детей до 1 года и $p < 0,05$ у детей 1-2х лет). Концентрация фибриногена с возрастом у детей с неосложненным течением пневмонии не изменяется до 5 лет (в возрасте 2-5 лет концентрация сопоставима с таковой в группе здоровых сверстников), а в последующем делает значительный скачок: превышая уровень здоровых сверстников, а также больных неосложненной пневмонией меньших возрастов ($p < 0,001$ достоверность различия со здоровыми детьми 5-7 лет, а также с больными неосложненной пневмонией

до 1 года, 1-2х и 2-5 лет). В группе детей с осложненным течением пневмонии во всех возрастные периоды отмечается значительное повышение концентрации фибриногена по сравнению, как со здоровыми сверстниками, так и с больными детьми с неосложненным течением заболевания ($p < 0,001$ достоверность различия с группами здоровых и неосложненного течения по всем возрастам). При этом концентрация белка значительно увеличивается с возрастом: хотя концентрация фибриногена у детей до 1 года и 1-2х лет с осложнениями пневмонии сопоставима, также как у детей 1-2х и 2-5-ти лет, у детей 2-5ти лет концентрация фибриногена достоверно ($p < 0,001$) выше концентрации у детей до 1 года, у детей 5-7 лет достоверно ($p < 0,001$) выше концентрации у детей до 1 года и 2-5 лет, и достоверно ($p < 0,05$) выше концентрации у детей 2-5-ти лет. Указанные закономерности, вероятно, связаны с более совершенным функционированием системы клеточного иммунитета (Т-лимфоцитов) у детей старших возрастных групп, поскольку Т-лимфоциты, наряду с макрофагами, фибробластами, эпителиальными и нейрональными клетками, являются основными секретантами интерлейкина-6, стимулирующего выработку гепатоцитами фибриногена.

Заключение.

Таким образом, настоящее исследование выявило, что у детей, больных пневмококковой пневмонией, особенно с осложненным течением заболевания, отмечается достоверное увеличение концентрации белков острой фазы воспаления. При этом в каждой клинической группе концентрация СРБ, церулоплазмينا и трансферринов практически не зависела от возраста, концентрация фибриногена во всех трех группах прогрессивно нарастала, отражая совершенствование метаболических процессов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Титов В.Н. С-реактивный белок: гетерогенность и функциональная связь с окислительным стрессом как с маркером воспаления // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - № 7. - С. 3-12. Притулина Ю.Г. и др. Лабораторные особенности пневмоний различной этиологии // Достижения, перспективы диагностики, лечения и профилактики инфекционной и соматической патологии: сб. научн. тр. – Воронеж, 2012. – С. 96-98.
2. Цветикова Л.Н., Боев К.В., Кулаковский В.А., Рамазанов Н.А., Текеев А.С. Лабораторная оценка хронического эндотоксикоза у больных с пневмонией и хронической обструктивной болезнью легких. // сборник статей по материалам международной научно-практической конференции. «Современная медицина: актуальные вопросы», 2013г.

3. Нагоев Б.С, Габрилович М.И. Значение определения средних молекул в плазме крови при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии // Клини. лаб. диаг. - 2000. - № 1. - С. 9- 11.
4. Rosyn B. et al. Etiology and Factors Associated with Recurrent Pneumonia in Non-Immunosuppressed Adult Patients 42th ICAAC, 2002. Abstr. L-985.
5. Weiss J. *Bactericidal/permeability-increasing protein (BPI) and lipopolysaccharide-binding protein (LBP): structure, function and regulation in host defence against Gram-negative bacteria* // *Biochem. Soc. Trans.* — 2003. — Vol. 31(Pt. 4). — P. 785-90.
6. Falguera M., Sacristan O., Nogues A., Ruiz-Gonzalez A., Garcia M., Manonelles A., Rubio-Caballero M. Nonsevere community-acquired pneumonia: correlation between cause and severity or comorbidity. *Arch Intern Med* 2001; 161(15):1866–72.

REZUME

PNEVMOKOKK PNEVMONIYA BILAN OG'RIGAN BOLALARDA O'TKIR BOSQICH OQSIL TIZIMI

**Meliqo'ziev Oybek Erkuzievich, Daminov Turg'unpo'lat Obidovich*,
Nigmatova Lobar Muradovna, Nurimova Dilorom Majidovna, Isabaeyva
Dilnora Xojiacbarovna**

Toshkent davlat stomatologiya instituti,

*Toshkent tibbiyot akademiyasi**

nigmatova.lobar77@gmail.com

Kalit so'zlar: pnevmokokk infeksiyasi, pnevmoniya, oqsil tizimi, yallig'lanish, bolalar.

O'tkir yallig'lanish jarayonida hepatotsitlar, ularning sitokinlar tomonidan qo'zg'atilishi ta'sirida, o'ziga xos va o'ziga xos bo'lmagan yallig'lanish va fagotsitozni rag'batlantiradigan oqsillarni sintez qiladi, lipid peroksidatsiyasini neytrallaydi va boshqa biologik ta'sir ko'rsatadi. Pnevmonokokk pnevmoniya bilan og'rigan bolalarda, ayniqsa kasallikning murakkab kursi bilan, yallig'lanishning o'tkir bosqichidagi oqsillarning kontsentratsiyasi sezilarli darajada oshadi.

SUMMARY

ACUTE PHASE PROTEIN SYSTEM IN CHILDREN WITH PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA

**Melikuziev Oybek Erkuzievich, Daminov Turgunpulat Obidovich*,
Nigmatova Lobar Muradovna, Nurimova Dilorom Majidovna, Isabaeva
Dilnora Xojiacbarovna**

Tashkent State Dental Institute,

*Tashkent Medical Academy**

nigmatova.lobar77@gmail.com

Key words: pneumococcal infection, pneumonia, protein system, inflammation, children.

In the process of acute inflammation, hepatocytes under the influence of their stimulation by cytokines synthesize proteins that stimulate specific and nonspecific inflammation and phagocytosis, neutralize lipid peroxidation and have other biological effects. In children with pneumococcal pneumonia, especially with a complicated course of the disease, there is a significant increase in the concentration of proteins of the acute phase of inflammation.

УДК: 616.98:578.828-053.2-084

**ОИВ ЗАРАРЛАНГАН ЎТКИР ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРДА
SACHOROMYCES BOUILADII НИ ИЧАКНИНГ МИКРОФЛОРАСИГА
ТАЪСИРИ**

Муминова Махбуба Тешаевна, Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна

Тошкент тиббиёт академияси

mkomfo@mail.ru

Муаммонинг долзарблиги. *S. boulardii* нинг CNCM I-745 штамми катталар ва болаларга диареяларни, шунингдек *Clostridium difficile* (*C. difficile*) ассоцирланган, антибиотик қабул қилиш вақтидаги ҳамда антибиотик қабул қилгандан сўнг пайдо бўладиган диареяларда даволаш ва профилактика мақсадида тавсия этилади. Учта истиқболли, рандомизацияланган, плацебо-назорат остида ўтказилган клиник тадқиқотлар *S. boulardii* CNCM I-745 нинг катталардаги антибиотиклар билан боғлиқ диареянинг олдини олишда самарадорлигини кўрсатди [1–3]. Болаларда олиб борилган иккита тадқиқот натижаларига кўра *S. boulardii* CNCM I-745 штамми антибиотик билан боғлиқ диареяда профилактик [4–7] ва шифобахш таъсирга эга эканлигини кўрсатди. Яқинда чоп этилган мета-таҳлил [8] 21 та рандомизацияланган тадқиқот маълумотларини, шу жумладан 4780 нафар антибиотиклар билан даволанган катталар ва болаларнинг таҳлил натижалари ҳам таҳлил қилди.

Ушбу тадқиқот натижалари 2005 йилда ўтказилган биринчи мета-таҳлил натижаларини тасдиқлайди [9] ва *S. boulardii* CNCM I-745 нинг антибиотик туридан қатъи назар, болалар ва катталардаги самарадорлигини кўрсатади.

S. boulardii CNCM I-745 штаммини жорий этишдан сезиларли фойда кўрсатувчи тадқиқотларни кўриб чиқадиган бўлсак, антибиотик терапияси вақтида ачитқи замбуруғлари билан эрта даволаш антибиотик билан даволаш давомида *S. boulardii* CNCM I-745 штаммини тавсия этишда муҳим омил бўлиб кўринади. Бир нечта клиник тадқиқотлар *S. boulardii* CNCM I-745 нинг қайталанувчи *C. difficile* колитида ва диареяда

самарадорли эканлигини кўрсатди [10-12]. Вирусли, бактериал ёки паразитар инфекция сабаб бўлиши мумкин бўлган гастроэнтерит билан оғриган беморларда *S. boulardii* CNCM I-745 ни баҳолаш бўйича бир нечта тадқиқотлар мавжуд. 2012 йилда 11 та рандомизацияланган назорат остида ўтказилган тадқиқотнинг мета-таҳлили шуни кўрсатдики, *S. boulardii* ўрганилган барча мамлакатларда диарея ва гастроэнтерит учун касалхонага ётқизиш давомийлигини қисқартирган [13-18]. Иссиқ иқлимли мамлакатларга, айниқса тропик ёки субтропик минтақаларга саёҳат қилган сайёҳларда диарея хавфи юқори туради. 80-85% ҳолларда диарея патоген бактериялардан (*Escherichia coli* (*E. coli*) ҳамда энтеропатогенлардан (*Campylobacter jejuni*, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*) келиб чиқади. Вируслар (Norwalk или Rotavirus (RV)) ва паразитлар (*Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*), *Giardia lamblia*, *Cyclospora*, *Cryptosporidium*) диарея қўзғатувчиси сифатида камроқ кузатилади. Кўп ҳолларда диарея сабабини аниқлаш мумкин эмас. *S. boulardii* CNCM I-745 нинг иккита рандомизацияланган назорат остида синовлари турли дозаларда тўртта даволаш гуруҳи билан ўтказилди.

Kollaritsch ва унинг ҳамкасблари [19] 1231 нафар австриялик саёҳатчиларни 2 гуруҳга рандомизациялаб, *S. boulardii* CNCM I-745 ни икки хил дозада (кунига 250 ва 500 мг) ёки плацебони 3 ҳафта давомида тавсия этиб, натижаларини таҳлил қилишди. Ушбу даволаш сафардан 5 кун олдин бошланган ва бутун саёҳат давомида давом эттирилган. Плацебо гуруҳида диарея билан касалланиш 43% ни ташкил этган бўлса, 250 мг *S. boulardii* CNCM I-745 олган саёҳатчилар учун 34% ва энг юқори дозани олганлар учун 32% ни ташкил этди. Ножўя таъсирлари кузатилмаган [19]. Колларич ва бошқалар [20] 3000 нафар австриялик сайёҳ иштирок этган иккинчи тадқиқотида саёҳатчилар *S. boulardii* CNCM I-745 (кунига 250 мг ёки 1 г)ни ёки плацебони қабул қилишган. Даволаш саёҳатга кетишдан 5 кун олдин бошланган ва бутун саёҳат давомида давом эттирилган (ўртача 3 ҳафта). Плацебо қабул қилган беморларда диарея кўпроқ кузатилган (паст дозада 34% га нисбатан 39% ва юқори дозада 29%, $P < 0,05$).

Одамлар ва сичқонларда ўтказилган бир нечта тадқиқотлар шуни кўрсатадики, *S. boulardii* CNCM I-745 соғлом одамларнинг ичак микробиотига таъсир кўрсатмайди, аммо баъзи касалликлар ичак дисбактериозига таъсир қилади. Амоксициллин билан даволаш ўтказилган сичқон моделида антибиотик билан даволаш Enterobacteriaceae ва *Bacteroides* популяциясини кўпайтирди ҳамда *Clostridium coccoides* ва *Eubacterium rectal* ни камайтирган. *S. boulardii* CNCM I-745 билан даволаш антибиотик билан даволаш пайтида ичак микробиотасидаги ўзгаришларга таъсир қилмади, аммо нормал ҳолатга қайтишни тезлаштирди, ушбу ҳолат бу сичқонларда 10 кундан кейин содир бўлган, даволанмаган сичқонларда эса ичак микробиотининг меъёрлашиши 22 кунга тенг бўлган [21-25].

Swidsinski et al [26] намуна олиш йўли билан тўпланган нажас намуналарини *in situ* гибридизациясига (FISH) асосланган, инновацион техникани ишлаб чиқди, бу шилликда, микроблар заҳира зонаси ва марказий ферментация зонасидаги микробиотни миқдорий баҳолаш имконини беради. Ушбу усул *S. boulardii* CNCM I-745 билан даволанган ёки даволанмаган идиопатик сурункали диарея билан оғриган соғлом субъектлар ва беморларда бактериал популяцияларни солиштириш ва локализация қилиш учун ишлатилган. Соғлом одамларнинг нажаслари гомоген флуоресценцияга эга 5-60 мкм шиллик қавати, учта умумий бактериал гуруҳнинг юқори концентрацияси (*Bacteroides*, *Roseburia* ва *Faecalibacterium prausnitzii*) ва камдан-кам учрайдиган бактериал гуруҳларнинг паст концентрацияси билан тавсифланади. Диарея билан оғриган беморларда муаллифлар ҳимоя шиллик қаватининг қалинлашиши, шиллик қаватнинг нажасга қўшилиши, оддий бактериялар концентрациясининг пасайиши, гибридизация сигналидан маҳрум бўлган жойларнинг пайдо бўлиши билан метаболизмнинг пасайиши ва тасодифий бактериялардаги табақаланиш ҳамда кўпайишини кузатдилар. *S. boulardii* CNCM I-745 билан даволаш соғлом одамларнинг микробиотига таъсир қилмайди, аммо ачитки замбуруғлари билан даволашдан кейин диареянинг микробиологик ва клиник белгилари қайтарилади. *S. boulardii* CNCM I-745 шиллик қаватининг қалинлигини пасайтиради ва иккита кенг тарқалган бактериялар гуруҳининг концентрациясини оширади: *Bacteroides* ва *Roseburia*. Ачитки замбуруғлари билан даволаш вақти-вақти билан *Akkermansia muciniphila* бактерияларининг камайишига олиб келади.

Swidsinski et al [27] лар томонидан яқинда ўтказилган тадқиқотда худди шу усул (грануляция ва FISH) ёрдамида *S. boulardii* CNCM I-745 нинг қин инфекцияси бўлган беморларда антибиотиклар билан даволашдан кейин ичак флорасини тиклашга таъсирини ўрганиб чиқдилар. Ушбу тадқиқотда беморларнинг бир гуруҳи метронидазол ва ципрофлоксацин билан, иккинчи гуруҳ антибиотиклар билан даволаш пайтида ачитки замбуруғлари билан, учинчи гуруҳ эса антибиотик терапиясидан сўнг ачитки замбуруғлари билан даволанган. Антибиотиклар билан даволаш асосан ферментация зонасида жойлашган доминант гуруҳ бактериялари (*Clostridium cocoides*, *Eubacterium rectum*, *Faecalibacterium prausnitzii* ва бошқалар) сонини сезиларли даражада камайтирди. Антибиотиклар билан даволаш пайтида *S. Boulardii* CNCM I-745 ни қабул қилиш бу популяцияларни кўпайтирди ва антибиотикдан кейинги терапия бу популяцияларнинг нормал ҳолатга қайтишига имкон берди. Нажасдаги бактерияларни бактериал 16S РНК кетма-кетлиги билан аниқлаш *S. boulardii* CNCM I-745 штамм соғлом одамларнинг микробиоти таркибини ўзгартирмаслигини тасдиқлади. Амоксициллин билан даволанган беморларда нажас микробиотида *Ralstonia* нинг камайиши ва

Parabacteroides ҳамда *Escherichia / Shigella*нинг кўпайиши кузатилди. *S. boulardii* CNCM I-745 ва антибиотик билан даволанган гуруҳда микробиот таркибидаги ўзгаришлар сезиларли даражада заифлашди. Ушбу натижалар *S. boulardii* CNCM I-745 дан антибиотик терапияси пайтида ва ундан кейин фойдаланиш оптимал бўлишини кўрсатади. More ва Swidsinski [27] яқинда *S. boulardii* CNCM I-745 нинг шиллиқ билан боғланган ва шилимшиқ билан боғлиқ бўлмаган ичак микробиотига таъсири бўйича барча клиникагача бўлган ва клиник маълумотларни жамлаган шарҳни нашр этди.

Тадқиқот мақсади: ўткир юқумли диареяли ОИВ билан зарарланган болаларда *Sacharomyces bouiladi*нинг ичакнинг факультатив микробиоценози ҳолатига таъсири самарадорлигини баҳолаш

Тадқиқот материали ва усуллари. Тадқиқот Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Тошкент шаҳар ОИТСга қарши кураш маркази, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Эпидемиология, микробиология, юқумли касалликлар қошидаги Вирусология илмий текшириш институтининг болалар ОИВ-инфекцияси бўлимида, Тошкент шаҳар 4-сон болалар юқумли касалликлари шифохонасида ўтказилди. “ОИВ инфекцияси” ташҳиси болаларда ЎзР ССВнинг 30.04.2018 й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди. Тадқиқот давомида 18 ёшгача бўлган 470 нафар бемор болалар иккита гуруҳга тақсимланиб ўрганилди: 1-гуруҳни – инфекцион диарея кузатилган 223 нафар ОИВ-инфекциясининг II ва III клиник босқичларида бўлган болалар, 2-гуруҳни – ОИВ-инфекцияси аниқланмаган фақат инфекцион диарея аниқланган 247 нафар болалар ташкил этди. *Sacharomyces bouiladi* 1-3 ёшда 1 пакетдан 2 маҳал, 3 ёшдан 18 ёшгача 2 пакаетдан 2 маҳал ичишга 7 кун давомида тавсия этилди. Ташҳис беморлар шикояти, клиник, антропометрик, серологик, бактериологик, иммунологик, вирусологик ва инструментал текширувлар асосида қўйилди. Микробиологик текширув усуллари ичак микробиоценозини ўрганишнинг микдорий бактериологик усуллари ўз ичига олган.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Ичакнинг факультатив микрофлорасининг ҳолатини ўтказилган биокоррекциядан кейин баҳолаш шуни кўрсатдики, 1- ва 2-гуруҳдаги бемор болалар ичак микробиоценозида шартли патоген микроорганизмлар даволашдан олдин деярли бир хил кўрсаткичларда аниқланди, бироқ 1-гуруҳдаги беморларда даволашдан кейин уларнинг аниқланиши 2,3 баробарга, 2-гуруҳларда 5,4 баробарга камайди (63,2%; 27,8% ва 61,5%; 11,3% мос равишда, $P < 0,05$). *Enterobacter spp.* $>10^3$ КҲКБ/г даволашгача беморларнинг деярли ярмида, 2-гуруҳдагиларнинг учдан бирида аниқланган бўлса, даволашдан кейин 1-гуруҳларида 2,1 баробарга, 2-гуруҳдагиларда 3,9 баробарга ишонарли камайди (52,9%; 25,1% ва 39,7%; 10,1% мос равишда, $P < 0,05$). Даволашдан

олдин 1-гурухдаги болаларнинг 70%ида, 2-гурухдагиларнинг 53,4%ида *E.coli lac*- $>10^4$ КХКБ/г кузатилган бўлса, даволашдан кейин 2,3 ва 4,6 баробарга мос равишда ишонарли камайди (30,9% ва 11,7% мос равишда, $P<0,05$). *E. coli hly*+ аниқланиши даволашдан олдин ва даволашдан кейинги кўрсаткич ўртасидаги фарқ ишонарли 1-гурухдагиларда 2,6 баробарни ва 5,1 баробарни ташкил этди ($P<0,05$). Назоратимиздаги 1-гурухларда даволашдан олдин ва кейин *Klebsiella spp.* $>10^3$ КХКБ/г 1,9 баробарга, *Citrobacter* $>10^3$ КХКБ/г 2,3 баробарга, 2-гурухдагиларда мазкур кўрсаткичлар 4,1 ва 5,4 баробарга мос равишда ишонарли тенг бўлди.

Ичакнинг патоген микрофлораси такрибидаги *Enterococcus spp.* $<10^7$ КХКБ/г ва *Staphylococcus spp.* $<10^4$ КХКБ/г даволашдан олдин иккала болаларнинг деярли ярмида қайд этилган бўлса, даволашдан кейин 1-гурухда ушбу кўрсаткичлар 1,8 баробар, 2-гурухда эса 4,6 баробар кам ҳолларда кузатилди ($P<0,05$). Даволашдан олдин 1-гурухдаги болаларнинг 45,7%ида, 2-гурухдагиларнинг 32,8%ида *Staphylococcus aureus* аниқланган бўлса, даволашдан кейин унинг аниқланиши 1-гурухда 2,2 баробарга, 2-гурухда 4,3 баробарга ишонарли камайди. *Streptococcus spp.* $<10^4$ КХКБ/г аниқланиши бўйича даволашдан олдин ва кейинги кўрсаткичлар ўртасида фарқ 1-гурухда 2,3 баробарни, 2-гурухда эса 4,7 баробарни ташкил этди.

1-гурухдаги болаларда даволашдан кейин *Clostridium* $<10^5$ КХКБ/г бўлиши 1,7 баробарга, *Proteus spp.* $>10^3$ КХКБ/г, *Serratia spp.* $>10^3$ КХКБ/г ва *Propionibacterium spp.* бўлиши 2,6 баробарга камайди. 2-гурухдаги болаларда эса даволашдан кейин *Clostridium* $<10^5$ КХКБ/г ва *Proteus spp.* $>10^3$ КХКБ/г каби кўрсаткичлар 3,5 баробар, *Serratia spp.* $>10^3$ КХКБ/г 4,3 баробар ва *Propionibacterium spp.* 4,8 баробар кам ҳолларда ишонарли учради. *Candida spp.* $>10^4$ КХКБ/г ўтказилган биокоррекциядан кейин 1-гурухдаги болаларда 2 баробарга, 2-гурухдаги болаларда эса 4,0 баробарга ишонарли камайди ($P<0,05$).

Sacharomyces bouiladi билан даводан кейин ичакнинг патоген микрофлорасида иккала гурухда ишонарли ўзгаришлар қайд этилди *Salmonella enteritidis* ва *S.sonnei*, *S.flexneri* аниқланиши даволашдан кейин 1-гурухда 2,2 баробарга, 2-гурухда 4,3 баробарга аниқланиши ишонарли камайди (13,0%; 5,8% ва 22,7%; 5,3% мос равишда, $P<0,05$).

C.jejuni, *C.coli* аниқланиши бўйича даволашдан олдин ва кейинги кўрсаткичлар ўртасида фарқ 1-гурухда 1,7 баробарни, 2-гурухда 4,7 баробарни ташкил этган бўлса, *Y.enterocolitica* аниқланиши бўйича даволашдан олдин ва кейинги кўрсаткичлар ўртасида фарқ эса иккала гурухда ҳам 2,0 баробарга тенг бўлди.

ХУЛОСАЛАР

1. *Enterobacter spp.* $>10^3$ КХКБ/г даволашгача беморларнинг деярли ярмида, 2-гурухдагиларнинг учдан бирида аниқланган бўлса, даволашдан кейин 1-гурухларида 2,1 баробарга, 2-гурухдагиларда 3,9 баробарга ишонарли камайди ($P<0,05$).

2. Даволашдан олдин 1-гурӯҳдаги болаларнинг 70%ида, 2-гурӯҳдагиларнинг 53,4%ида *E.coli lac*->10⁴ КХКБ /г кузатилган бўлса, даволашдан кейин 2,3 ва 4,6 баробарга мос равишда ишонарли камайди (P<0,05).
3. *Sacharomyces bouiladi* билан даводан кейин ичакнинг патоген микрофлорасида иккала гурӯҳда деярли 3,0 баробарга ишонарли ўзгаришлар қайд этилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Adam J, Barret A, Barret-Bellet C. Essais cliniques contrôlés en double insu de l'Ultra-Levure lyophilisée. Etude multicentrique par 25 médecins de 388 cas. Méd Chirurg Dig. 1976;5:401–405. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Barc MC, Charrin-Sarnel C, Rochet V, Bourlioux F, Sandré C, Boureau H, Doré J, Collignon A. Molecular analysis of the digestive microbiota in a gnotobiotic mouse model during antibiotic treatment: Influence of *Saccharomyces boulardii*. Anaerobe. 2008;14:229–233. doi: 10.1016/j.anaerobe.2008.04.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Billoo AG, Memon MA, Khaskheli SA, Murtaza G, Iqbal K, Saeed Shekhani M, Siddiqi AQ. Role of a probiotic (*Saccharomyces boulardii*) in management and prevention of diarrhoea. World J Gastroenterol. 2006;12:4557–4560. doi: 10.3748/wjg.v12.i28.4557. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Collignon A, Sandré C, Barc MC. [*Saccharomyces boulardii* modulates dendritic cell properties and intestinal microbiota disruption after antibiotic treatment] Gastroenterol Clin Biol. 2010;34 Suppl 1:S71–S78. doi: 10.1016/S0399-8320(10)70024-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Czerucka D, Piche T, Rampal P. Review article: Yeast as probiotics -- *Saccharomyces boulardii*. Aliment Pharmacol Ther. 2007;26:767–778. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03442.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Dinleyici EC, Eren M, Ozen M, Yargic ZA, Vandenplas Y. Effectiveness and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute infectious diarrhea. Expert Opin Biol Ther. 2012;12:395–410. doi: 10.1517/14712598.2012.664129. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Dinleyici EC, Kara A, Ozen M, Vandenplas Y. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in different clinical conditions. Expert Opin Biol

- Ther. 2014;**14**:1593–1609.
doi: 10.1517/14712598.2014.937419. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Htwe K, Yee KS, Tin M, Vandenplas Y. Effect of *Saccharomyces boulardii* in the treatment of acute watery diarrhea in Myanmar children: A randomized controlled study. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;**78**:214–216. doi: 10.4269/ajtmh.2008.78.214. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
 9. Ibanez L, Pontier-Bres R, Larbret F, Rekima A, Verhasselt V, Blin-Wakkach C, Czerucka D. *Saccharomyces boulardii* strain CNCM I-745 modifies the mononuclear response in the small intestine of mice following *Salmonella Typhimurium* infection. *Front Immunol.* 2019;**10**:643. doi: 10.3389/fimmu.2019.00643.eCollection2019. [[PMCfreearticle](#)][[PubMed](#)][[CrossRef](#)][[Google Scholar](#)]
 10. Kollaritsch H, Holst H, Grobara P, Wiedermann G. [Prevention of traveler's diarrhea with *Saccharomyces boulardii*. Results of a placebo controlled double-blind study] *Fortschr Med.* 1993;**111**:152–156. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 11. Kollaritsch H, Kremser P, Wiedermann G, Schneider O. Prevention of traveler's diarrhea: Comparison of different non antibiotic preparation. *Travel Med Int.* 1989;9–17. [[Google Scholar](#)]
 12. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;**21**:583–590. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02356.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
 13. Kurugöl Z, Koturoğlu G. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhoea. *Acta Paediatr.* 2005;**94**:44–47. doi: 10.1111/j.1651-2227.2005.tb01786.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
 14. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA, Bowen KE, Cox JL. Prevention of beta-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. *Am J Gastroenterol.* 1995;**90**:439–448. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
 15. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Fekety R, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA, Bowen KE, Cox JL, Noorani Z. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA.* 1994;**271**:1913–1918. doi: 10.1001/jama.1994.03510480037031. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

16. Neut C, Mathieux S, Dubreuil LJ. Antibiotic susceptibility of probiotics strains: Is it reasonable to combine probiotics with antibiotics? *Méd Malad infect.* 2017;**47**:477–483. doi: 10.1016/j.medmal.2017.07.001. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Shan LS, Hou P, Wang ZJ, Liu FR, Chen N, Shu LH, Zhang H, Han XH, Han XX, Cai XX, Shang YX, Vandenplas Y. Prevention and treatment of diarrhoea with *Saccharomyces boulardii* in children with acute lower respiratory tract infections.
18. Surawicz CM, Elmer GW, Speelman P, McFarland LV, Chinn J, van Belle G. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: A prospective study. *Gastroenterology.* 1989;**96**:981–988. doi: 10.1016/0016-5085(89)91613-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Surawicz CM, McFarland LV, Elmer G, Chinn J. Treatment of recurrent *Clostridium difficile* colitis with vancomycin and *Saccharomyces boulardii*. *Am J Gastroenterol.* 1989;**84**:1285–1287. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Surawicz CM, McFarland LV, Greenberg RN, Rubin M, Fekety R, Mulligan ME, Garcia RJ, Brandmarker S, Bowen K, Borjal D, Elmer GW. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: Use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infect Dis.* 2000;**31**:1012–1017. doi: 10.1086/318130. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Schulz S, Manowsky J, Verstraelen H, Swidsinski S. Functional anatomy of the colonic bioreactor: Impact of antibiotics and *Saccharomyces boulardii* on bacterial composition in human fecal cylinders. *Syst Appl Microbiol.* 2016;**39**:67–75. doi: 10.1016/j.syapm.2015.11.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Verstraelen H, Osowska S, Doerffel Y. Biostructure of fecal microbiota in healthy subjects and patients with chronic idiopathic diarrhea. *Gastroenterology.* 2008;**135**:568–579. doi: 10.1053/j.gastro.2008.04.017. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Szajewska H, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;**42**:793–801. doi: 10.1111/apt.13344. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Szajewska H, Mrukowicz J. Meta-analysis: Non-pathogenic yeast *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated

- diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22:365–372. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02624.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Thomas S, Metzke D, Schmitz J, Dörffel Y, Baumgart DC. Anti-inflammatory effects of *Saccharomyces boulardii* mediated by myeloid dendritic cells from patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011;301:G1083–G1092. doi: 10.1152/ajpgi.00217.2011. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Thomas S, Przesdzing I, Metzke D, Schmitz J, Radbruch A, Baumgart DC. *Saccharomyces boulardii* inhibits lipopolysaccharide-induced activation of human dendritic cells and T cell proliferation. Clin Exp Immunol. 2009;156:78–87. doi: 10.1111/j.1365-2249.2009.03878.x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Villarruel G, Rubio DM, Lopez F, Cintoni J, Gurevich R, Romero G, Vandenplas Y. *Saccharomyces boulardii* in acute childhood diarrhoea: A randomized, placebo-controlled study. Acta Paediatr. 2007;96:538–541. doi: 10.1111/j.1651-2227.2007.00191.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ *SACHOROMYCES BOUILADI* НА ФАКУЛЬТАТИВНУЮ МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДИАРЕЯМИ.

Муминова Махбуба Тешаевна, Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна

Ташкентская медицинская академия

mkomfo@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, острая инфекционная диарея, факультативная, патогенная микрофлора кишечника, *Sachoromyces bouiladi*.

Цель исследования: Оценить эффективность препарата *Sachoromyces bouiladi* на состояния микробиоценоз кишечника у ВИЧ-инфицированных детей острыми инфекционными диареями. **Материал и методы исследования.** В ходе исследования 470 пациентов в возрасте до 18 лет были разделены на две группы: 1-я группа - 223 ребенка во II и III клинических стадиях ВИЧ-инфекции с инфекционной диареей, 2-я группа - 247 детей без ВИЧ-инфекции и только с инфекционной диареей. **Результаты исследования и их обсуждение.** Оценка состояния факультативной микрофлоры кишечника после биокоррекции показала, что условно-патогенные микроорганизмы в микробиоценозе кишечника детей

1-й и 2-й групп до лечения определялись практически на одном уровне. После лечения *Saccharomyces bouilladi* в обеих группах отмечены убедительные изменения патогенной микрофлоры кишечника. Выявление *Salmonella enteritidis* и *S.sonnei*, *S.flexneri* достоверно снизилось в 2,2 раза в 1-й группе и в 4,3 раза во 2-й группе после лечения (13,0%; 5,8% и 22,7%; 5,3% соответственно, $P<0,05$). Разница между *C.jejuni* и *C.coli* до и после лечения была в 1,7 раза в группе 1 и в 4,7 раза во 2 группе, тогда как разница между *Y.enterocolitica* до и после лечения была в 1,7 раза в обеих группах. до 2,0 раз.

SUMMURY

EFFECT OF SACHOROMYCES BOUILADI ON FACULTATIVE INTESTINAL MICROFLORA IN HIV-INFECTED CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA.

Muminova Makhbuba Teshayeva, Mamatmusaeva Fotima

Shaydullaeva

Tashkent Medical Academy

mkomfo@mail.ru

Key words: HIV infection, children, acute infectious diarrhea, facultative, pathogenic intestinal microflora, *Sachoromyces bouiladi*.

Purpose of the study: To evaluate the effectiveness of the drug *Sachoromyces bouiladi* on the state of intestinal microbiocenosis in HIV-infected children with acute infectious diarrhea

Material and research methods. During the study, 470 patients under the age of 18 were divided into two groups: group 1 - 223 children in the II and III clinical stages of HIV infection with infectious diarrhea, group 2 - 247 children without HIV infection and only with infectious diarrhea. **Results of the study and their discussion.** Assessment of the state of facultative intestinal microflora after biocorrection showed that opportunistic microorganisms in the intestinal microbiocenosis of children of the 1st and 2nd groups were determined almost at the same level before treatment. After treatment with *Saccharomyces bouilladi*, convincing changes in the pathogenic intestinal microflora were noted in both groups. The detection of *Salmonella enteritidis* and *S.sonnei*, *S.flexneri* significantly decreased by 2.2 times in the 1st group and by 4.3 times in the 2nd group after treatment (13.0%; 5.8% and 22.7 %; 5.3% mos ravishda, $P<0.05$). The difference between *C.jejuni* and *C.coli* before and after treatment was 1.7 times in group 1 and 4.7 times in group 2, while the difference between *Y.enterocolitica* before and after treatment was 1.7 times in both groups. up to 2.0 times.

УДК 617.77-002:616.53-002.28-036

НАШ ОПЫТ ВВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

РОЗАЦЕА-БЛЕФАРИТ В СОЧЕТАНИЕ ДЕМОДЕКОЗОМ

Нурматов Шохбоз Шухратович², Абдуллаев Шерзод Рахматовч¹

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз.

²Республиканская клиническая офтальмологическая больница МЗ РУз.
sherzod.glaz@mail.ru

Актуальность. Розацеа является широко распространенным хроническим заболеванием кожи, в основе которого лежит поражение мелких сосудов кожи и сально-волосяных фолликулов, локализованных преимущественно в центральных областях лица (щеки, подбородок, носа, лба), сопровождающееся транзиторной или стойкой эритемой, образованием телеангиэктазий, папул, пустул.

Однако, несмотря на то, что розацеа считается дерматологическим заболеванием, у 58-72% больных клинические проявления этой патологии могут локализоваться в области глаз, приводя к развитию блефарита, а также воспалению конъюнктивы. Примерно у трети пациентов с розацеа наблюдается поражение роговицы, которое может приводить к нарушению остроты зрения [16].

Нередко кожные изменения при розацеа отягощаются демодекозом. Возбудителем демодекоза является клещ железница. В настоящее время из 65 видов и нескольких подвидов данного клеща у людей обнаружено только два: *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis*. *D. folliculorum* впервые был идентифицирован в 1841 г., *D. brevis* – в 1963 г. Первый вид выявляется наиболее часто.

Среди всех воспалительных заболеваний век блефариты демодекозной этиологии занимают от 39 до 88 %. Заболевание распространено повсеместно, паразитоносительство обнаружено у 89 % больных, несмотря на то что у большинства носителей отсутствуют какие-либо проявления данной патологии [13].

Клещ обнаруживается на удаленных ресницах у 29 % обследованных в возрасте 0-25 лет, у 53 % – в 26-50 лет, у 67% – в 51-90 лет [1]. Возбудителем демодекоза является клещ-железница рода *Demodex*.

Первое упоминание в литературе появляется в 1841 г., когда ученые F. Henle и F. Berger независимо друг от друга обнаружили клеща в угревой сыпи и ушной сере. В 1843 г. Оуэн классифицировал клеща как *Demodex* (с греч. *Demos*-сало, *Dex*-червяк) и переименовал в *Demodex Folliculorum*. В 1963 г. Акбулатова Л.Х. обнаружила и подробно описала ещё один вид клеща, паразитирующего у человека – *Demodex brevis* [7].

В настоящее время описано 143 вида клещей рода *Demodex*. У человека встречаются две формы клеща – *Demodex folliculorum brevis* и *Demodex folliculorum longus* [2]. *D. folliculorum longus* имеет удлиненное тело, достигает размеров до 0,04-0,3 мм, *D. folliculorum brevis* – в два раза короче. Клещи обитают в сально-волосяных фолликулах, питаются секретом

сальных, мейбомиевых желез и клетками эпителия. В нормальных условиях они не выходят за пределы базальной мембраны эпидермиса [8, 12, 13, 14].

Скорость передвижения клеща по поверхности кожи 8-16 мм в час. В одном фолликуле может жить до 25 особей. Клеши более активны в темноте. Максимальную активность они проявляют при температуре +30°-+40°, поэтому обострение демодекозного блефарита и блефароконъюнктивита наблюдается чаще в весенне-летний период [10].

Цикл развития клеща включает в себя 5 стадий: яйцо, личинка, протонимфа, дейтонимфа и половозрелая особь имаго (рис. 1-4). Продолжительность цикла длится около 15 дней, а средняя продолжительность жизни клеща составляет 30-60 дней [15].

Заболевание имеет хронический тип течения с периодами обострения и ремиссий. Связано это с тем, что многие относят клеща рода *Demodex* к условно-патогенным организмам [5], которые начинают проявлять свою активность под действием определенных факторов, способствующих снижению иммунитета (сахарный диабет, заболевания ЖКТ, стрессы, вредные привычки и т.д.) [11]. Кроме того, клещ может быть переносчиком микроорганизмов в более глубокие слои кожи, вызывая образование демодексгранулем [12].

Демодекс способен выделять гуморальный фактор, приводящий к селективному подавлению Т-лимфоцитов и снижению местного иммунитета [9, 15].

При возникновении воспалительной реакции, субъективно обращают на себя внимание зуд, покраснения глаз, отек и чувство тяжести век, чувство дискомфорта и инородного тела, а также трудности при размыкании век по утрам вследствие скопления скудного серозного секрета.

К основным объективным признакам демодекозного блефарита относятся налет в виде «муфт» на корнях ресниц, отек и гиперемия век, изменение мейбомиевых желез.

В настоящее время для борьбы с клещом в дерматологии используется широкий спектр акарицидных препаратов. Это серная или цинковая мазь, водный раствор тиосульфата натрия, водный раствор соляной кислоты, препараты на основе дегтя, перметрина и т.д. [6, 18].

В офтальмологической практике выбор антипаразитарных препаратов гораздо уже, чем в дерматологии, вследствие их высокой токсичности.

Используются препараты на основе метронидазола (Гликодем), серы (Блефарогель-2) в сочетании со спиртовыми растворами календулы, полыни либо пижмы. Применяются антисептические и бактерицидные капли (Окомистин, Витабакт), слезозаменители (Офтолик, Систейн) и антигистаминные препараты (Лекролин) [4, 16, 17].

Современное комбинированное лечение демодекоза глаз включает в себя специфическое звено в виде антипаразитарной акарицидной терапии и симптоматическое звено, состоящее из антибактериальной, десенсибилизирующей и слезозамещающей терапии.

Известно, что акарицидные препараты в основном оказывают своё действие на нимфы и взрослые особи клещей и с трудом, либо совсем его не оказывают, на яйца [12]. Время перехода яйца в личинку, исходя из цикла развития, составляет 58-60 часов (около 3-х суток). То есть в первые три дня лечения происходит уничтожение взрослых особей и нимф, а на 4-й день наступает гибель личинок.

Но, несмотря на многообразие препаратов специфического и симптоматического действия, лечение демодекоза глаз оказывается малоэффективным. Этому способствуют длительность терапии, несоблюдение режима лечения и гигиенических норм, назначение симптоматических препаратов, не оказывающих акарицидного действия. Отсутствует адекватное лечение хронических заболеваний, а также остается необходимость совместного лечения демодекоза глаз у офтальмолога и кожного покрова лица у дерматолога [3, 14].

Цель. Оптимизация консервативного лечения розацеа-блефаритов демодекозной этиологии для повышения клинических результатов, подтвержденных микроскопическими исследованиями.

Материал и методы. Обследовано 54 пациентов с диагнозом розацеа-блефарит в сочетании демодекозом, из них 49 женщин и 5 мужчин. Проведено микроскопическое исследование ресниц на обнаружение клеща рода *Demodex* путем эпиляции ресниц пинцетом (по 3-4 ресницы с каждого века) и помещением их на предметное стекло в каплю иммерсионного масла.

Были сформированы две рандомизированные группы пациентов по 27 человек в каждой. Перед началом лечения каждый пациент был ознакомлен с добровольным информированным согласием.

Основная группа получала лечение по короткой схеме. В течение четырех дней утром и вечером на ресничные края век последовательно ватной палочкой массирующими движениями поочередно наносились препараты: сначала мазь Бензилбензоат, затем через 20 минут крем Метрогил. С интервалом в две недели проводился повторный 4-дневный курс лечения.

Бензилбензоат 10% относится к противопаразитарным акарицидным средствам. Он накапливается в организме клеща, оказывая токсическое действие и вызывая его гибель. Крем Метрогил основное действующее вещество (метронидазол) – оказывает противопрозоидное, противомикробное действие.

Среди 27 пациентов в 2 случаях (7,4 %) отмечались побочные эффекты в виде сильного жжения и легкой гиперемии век,

сопровождающейся слезотечением. Таким пациентам лечение проводилось с помощью слабоконцентрированной мази 5 % бензилбензоата, которая также эффективно оказывала своё акарицидное действие.

Контрольная группа получала курс лечения по традиционной 45-дневной схеме, которая заключалась в обработке ресничного края век дважды в день спиртовым раствором календулы, и инстилляцией капель Ципрофлоксацин.

Спиртовой раствор календулы обладает антисептическим и антибактериальным эффектом. Глазные капли Ципрофлоксацин 0,3 % – основное действующее вещество – ципрофлоксацин, противомикробное действие.

После лечения всем пациентам проведено контрольное микроскопическое исследование ресниц. Результаты лечения оценивались в основной группе после первого курса (5-й день) и после второго курса через 2 недели (23-й день), а в контрольной группе – на 46-й день от начатого лечения. Помимо этого, были оценены отдаленные результаты через 1 и 6 мес. после окончания лечения.

Статистический анализ полученных данных проводился при помощи программы Statistica 10.0. Проверка статистической значимости различий осуществлялась по расчету критерия Хи-квадрат Пирсона. Также для каждой относительной частоты определялась ошибка репрезентативности.

Результаты и обсуждение. По результатам микроскопии ресниц после проведенного лечения в основной группе в 81,5 % клещ не был обнаружен, а после повторного курса через две недели результат улучшился до 92,6 %. При этом данные микроскопии в контрольной группе показывали отсутствие клеща в препарате только в 48 %.

На основании жалоб и объективного статуса пациентов проведена оценка клинической эффективности проведенного лечения. Полученные результаты свидетельствуют о снижении данных признаков в основной группе более чем в 2 раза, в отличие от контрольной. В отдаленные сроки после лечения (1 и 6 мес.) исследовано количество случаев выявления клеща.

Использование у пациентов укороченной схемы лечения розацеа-блефарита с демодекозом помощью препаратов Бензилбензоат 10%, Метрогил гель позволило существенно снизить количество клинических проявлений и случаев рецидивирования более чем в 2 раза по сравнению с контрольной группой.

Заключение. Таким образом, демодекоз остается актуальной проблемой современной офтальмологии, требующей оптимизации консервативного лечения. Предлагаемая схема лечения розацеа-блефаритов с демодекозом при существенном сокращении сроков лечения обеспечивает высокую клиническую эффективность, подтвержденную

данными микроскопического исследования и снижением риска рецидивирования более чем в два раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнабаев М.Т., Гумерова Е.И., Мальханов В.Б. Демодекоз глаз. – Уфа: Информреклама, 2004. – 96 с.
2. Акбулатова Л.Х. Патогенная роль клеща *Demodex* и клинические формы демодекоза у человека // Вестник дерматологии. – 1996. – № 2. – С. 57-61.
3. Амбарцум А.М. Лечим демодекоз // Новая аптека. – 2007. – № 7. – С. 32-35.
4. Верхогляд И.В. Современная антипаразитарная терапия демодекоза // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 4. – С. 89-90.
5. Верхогляд И.В. Современные представления о демодекозе // Лечащий врач. – 2011. – № 5. – С. 34-35.
6. Верхогляд И.В., Пинсон И.Я. Современные подходы к диагностике и терапии чесотки // Дерматовенерология. – 2012. – № 5. – С. 18-21.
7. ВострокнUTOва В.М., Мокроносова М.А. Клещи железницы и проблемная кожа лица // Дерматовенерология. – 2007. – № 9. – С. 13-15.
8. Данилова А.А., Федоров С.М. Паразитарные болезни кожи. Демодекоз // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 6. – С. 249-254.
9. Елистратова Л.Л., Нестеров А.С., Потатуркина-Нестерова Н.И. Современное состояние проблемы демодекоза // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 9. – С. 67-69.
10. Зацепина Н.Д., Майчук Ю.Ф., Семенова Г.Я. Поражение глаз при демодекозе: Методические рекомендации. – М., 1983. – 17 с.
11. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. – М.: Шико, 2006. – С. 302-303.
12. Коган Б.Г., Горголь В.Т. Специфичность клещей *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis* – возбудителей демодекоза человека // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2001. – № 21. – С. 37-41.
13. Кошевенко Ю.Н. Демодекоз – псевдопроблема дерматокосметологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – № 4. – С. 64-69.
14. Лошакова В.И. Демодекоз – актуальная проблема современной дерматокосметологии // Вестник последипломного медицинского образования. – 2001. – № 1. – С. 79-80.
15. Майчук Д.Ю. Блефариты – демодекоз, аллергия, инфекция – как это всё связать? // Новое в офтальмологии. – 2013. – № 3. – С. 42-47.
16. Майчук Ю.Ф. Паразитарные заболевания глаз. – М.: Медицина, 1988. – 287 с.
17. Майчук Ю.Ф., Селивёрстова К.Е., Якушина Л.Н. Антисептик

Окомистин в лечении бактериальных заболеваний глаз // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2011. – № 2. – С. 59-64.

РЕЗЮМЕ
ДЕМОДЕКОЗ ЭТИОЛОГИЯЛИ
БЛЕФАРОКОНЫЮКТИВИТЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА
ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ
Нурматов Шахбоз Шухратович², Абдуллаев Шерзод Рахматович¹,
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш
маркази, Ўзбекистон Тошкент¹.
Республика кўз касалликлари шифохонаси, Ўзбекистон Тошкент².
sherzod.glaz@mail.ru

Калит сўзлар: офтальморозацеа, розацеа, диагностика, клиник белгилари, даволаш.

Ўтказилган тадқиқот натижасида Demodex spp. Канасини турли ёшдаги беморларда кўрув аъзоларидаги яллиғланишли касалликларини ташхислашда микроскопик усулни долзарблиги аниқлади. Офтальмодемодекоз билан ҳамкор патологиянинг ўзаро боғлиқлиги қайд этилди ва этиопатогенетик давонинг самарадорлигини кўрсатилди.

SUMMARY
OUR EXPERIENCE IN INTRODUCING PATIENTS
ROSACEA-BLEPHARITIS IN COMBINATION WITH DEMODEKOSIS
Nurmatov Shahboz Shuhratovich², Abdullaev Shtrzod Rahmatovich¹,
¹*Center for the development of professional qualifications of medical workers of*
the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.
²*Republican Clinical Ophthalmological Hospital of the Ministry of Health of the*
Republic of Uzbekistan
sherzod.glaz@mail.ru

Key words: ophthalmic rosacea, rosacea, diagnosis, clinical signs, treatment.

The review article, taking into account molecular genetic, microbiological and immunological research methods, provides comprehensive and modern scientific information about the etiology and pathogenesis, clinical picture and course, methods of treating patients with rosacea-blepharitis in combination with demodicosis.

**HELIANTHUS TUBEROSUS VA PHASEOLUS VULGARIS
ЭКСТРАКТЛАРИНИ КАЛАМУШ АОРТА ПРЕПАРАТЛАРИГА
РЕЛАКСАНТ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ**

**Омонтурдиев Сорожиддин Зоирович, Иномжонов Долимжон
Рахматиллаевич, Абдуллаев Азизбек Акбар ўғли, Гайибов Улуғбек
Гаппаржанович, Усманов Пулат Бекмуратович, Арипов Тахир
Фатихович**

¹ЎзРФА биоорганик кимё институти

²ЎзМУ ҳузуридаги биофизика ва биокимё институти

²Наманган Давлат университети

siroj.2012@mail.ru

Калит сўзлар: Каламуш, аорта, KCl, верапамил, Ca²⁺-канал, Топинамбур, Стручка Фасоли

Кириш. Дунёнинг кўплаб мамлакатларида касалланиш ва ўлим кўрсаткичи бўйича етакчи ўринни эгаллаб турган юрак-қон томир тизими касалликлари ҳозирги даврнинг энг жиддий, тиббий ва ижтимоий муаммоси ҳисобланади. Ушбу касалликларнинг келиб чиқишининг асосий омили ҳисобланган артериал гипертония, сўнгги йилларда кенг тарқалган. Шунинг ҳисобга олган ҳолда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ушбу касаллик учун фармакотерапия самарадорлигини оширишни биринчи ўринга қўйувчи глобал тадбирлар режасини ишлаб чиққан. Шу муносабат билан антигипертензив воситаларнинг янги авлодини яратиш ва артериал гипертониянинг олдини олиш ва даволашда янги ёндашувларни ишлаб чиқиш замонавий фармакология ва кардиологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. [1].

Сўнгги йилларда дунёнинг кўплаб илмий марказларида гипотензив дориларнинг янги авлодини яратишга қаратилган кенг кўламли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга артериал гипертония патогенези билан бевосита боғлиқ бўлган қон-томир касалликларининг асосий дисфункциясини олдини олиш учун янги ёндашувларни ишлаб чиқишга алоҳида эътибор қаратилган. Бунда, уларнинг функционал фаоллигини таъминлашда иштирок этадиган силлиқ мускул ҳужайраларининг (СМХ) ион каналлари ва ҳужайра ичидаги сигнализация тизимлари энг истиқболли йўналиш ҳисобланиб, улардаги камчиликлар ва нуқсонлар эса артериал гипертония ривожланишига олиб келади. Ушбу

ёндашув қон томирларнинг асосий нишондаги дисфункциясини тузатишнинг энг самарали усуллари ишлаб чиқиш ва артериал гипертонияни олдини олиш ва даволаш учун мутлақо янги гипотензив воситаларни яратишни тақазо этади [2].

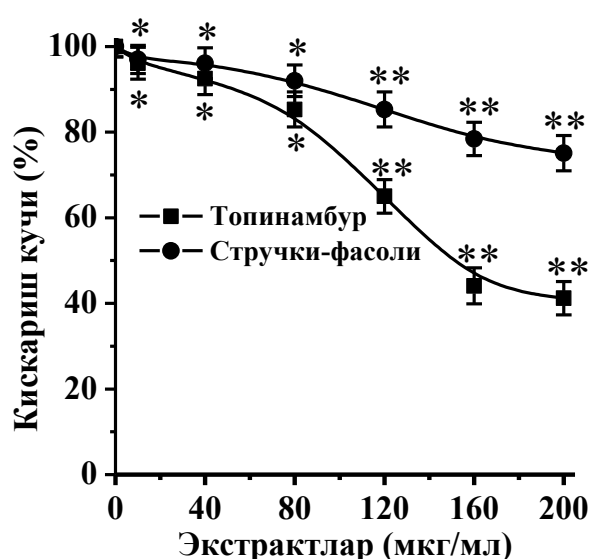
Тадқиқотнинг мақсади *in vitro* шароитида каламуш аорта препаратига маҳаллий ўсимликлардан ажратиб олинган экстрактларни релаксанти таъсир механизмларини тавсифлашдан иборат.

Тадқиқотнинг объекти сифатида маҳаллий ўсимликлардан ажратиб олинган топинамбур ва стручка фасоли экстрактлари ва каламуш аорта қон томир препаратлари олинган.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тажрибалар оқ, зотсиз эркак каламушларнинг (200-250 г) аорта препаратларида олиб борилди. Тажриба ҳайвонлари цервикал дислокация усулида жонсизлантирилди ва кўкрак қафасини очилиб, аорта қон томири жарроҳлик усулида ажратиб олинди ва Кребс - Хензелейт физиологик эритмаси (мМ): NaCl 120,4; KCl 5; NaHCO₃ 15,5; NaH₂PO₄ 1,2; MgCl₂ 1,2; CaCl₂ 2,5; C₆H₁₂O₆ 11,5, HEPES *pH* 7.4 билан перфузияланган махсус камерага (5 мл) жойлаштирилди. Айрим тажрибалар учун таркибида Ca²⁺ бўлмаган Кребс эритмалар ҳам ишлатилди. Бунинг учун Кребс эритмасига ЭГТА (1 мМ) қўшилди. Физиологик эритмалар карбоген (95% O₂, 5% CO₂) билан оксигенланди ва U-8 ультратермостати ёрдамида +37°C да ушлаб турилди. Аортани ўраб турган бириктирувчи тўқима ва ёғни олиб ташлагандан сўнг аортани 3-4 мм ли ҳалқа кўринишида сегментларга бўлинди. Аорта ҳалқалари Grass FT.03 (Grass-Telefactor, США) датчикига платинали симдан ясалган илгаклар ёрдамида уланди. Бундай ҳолатда аорта ҳалқалари 60 мин. давомида мувозанатга келгунга қадар ушлаб турилди. Ҳар бир препаратга 1 гр (10 мН) га мос келадиган бошланғич кучланишни берилди. Қисқариш кучи механотрондан келувчи сигнал кучайтиргичга узатилади ва Endim 621.02. самописеци ёрдамида қайд қилинади. Олинган натижалар OriginLab OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, Northampton, MA 01060-4401, АҚШ) махсус дастур пакетлари ёрдамида статистик қайта ишланди. *In vitro* шароитида каламуш аорта қон томири препаратининг изометрик қисқариш кучи (мН) статистик қайта ҳисоблашда фоиз (%) қийматида ҳисобланди [3].

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Маълумки, KCl (50 мМ) таъсирида чақирилган аорта препаратининг қисқариш фаоллиги силлик мускул ҳужайралари плазмалеммасида жойлашган потенциалга боғлиқ Ca²⁺-каналлар активацияси билан белгиланади. Бунда муҳитда K⁺ концентрацияси ортиши шароитида мембрана потенциали қиймати ўзгаради ва ўз навбатида, мембрана деполяризацияси амалга ошади ва потенциалга боғлиқ Ca²⁺-каналлари фаоллашади ва ҳужайраларни цитоплазмасида Ca²⁺ ионлари концентрацияси ортиши ҳисобига қисқариш кучи ортади [4].

Шу нуқтаи назардан, ушбу тажрибаларда KCl (50 мМ) билан чақирилган каламуш аортаси препаратининг қисқаришига экстрактларнинг таъсири ўрганилди [5-10]. Бунда ушбу моддалар концентрацияга боғлиқ ҳолатда (10 – 200 мкг/мл)да релаксанти таъсирга эга эканлиги аниқланди. Жумладан, стручка фасоли экстракти 10 мкг/мл концентрацияда аорта препарати қисқариш фаоллиги амплитудасини назоратга нисбатан $94,1 \pm 3,7\%$ га сусайтириши аниқланди, 200 мкг/мл концентрацияда эса бу қиймат $24,9 \pm 4,1\%$ га сусайтириши қайд қилинди. Ушбу тажрибаларни топинамбур экстракти билан такрорлаганимизда 10 мкг/мл концентарацияси аорта препарати қисқариш фаоллигини $97 \pm 3,3\%$ га 200 мкг/мл концентрацияда эса $58,8 \pm 3,9\%$ ни ташкил қилиши аниқланди.



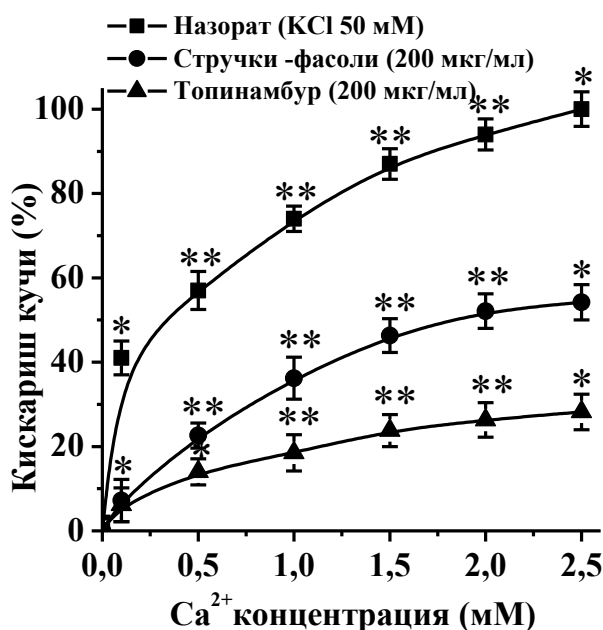
1-расм. KCl (50мМ) билан чақирилган каламуш аортаси силлиқ мускул препаратларнинг қисқаришига топинамбур ва стручка фасоли экстрактларининг таъсири.

Ордината ўқида – аорта препаратининг KCl (50 мМ) ёрдамида чақирилган қисқариш кучи, 100% деб ҳисобланган, абсцисса ўқида – топинамбур ва стручка фасоли экстрактларининг концентрацияси (мкг/мл) ифодаланган. Барча ҳолатларда * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; $n = 5-6$).

Олинган тажриба натижалари асосида текширилган моддаларнинг релаксанти таъсири силлиқ мускул ҳужайралари сарколеммасида жойлашган потенциалга боғлиқ Ca^{2+} -каналларини блокляниши натижасида ва уларни цитоплазмасига Ca^{2+} ионлари кириши сусайиши билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини тахмин қилиш мумкин.

Ушбу тахминни текшириш мақсадида навбатдаги тажрибаларда кальцийсиз Кребс эритмасидан фойдаландик. Маълумки, Ca^{2+} сиз Кребс эритмада KCl концентрациясини ошиши аорта препаратларида қисқаришни келтириб чиқармайди, лекин бу шароитда Кребс эритмасида Ca^{2+}

ионларини кўшганда (0 - 2.5 мМ) аорта препаратларини қисқаришига олиб боради [6]. Биз тажрибаларимизда Кребс эритмасида Топинамбур ва стручка фасоли (200 мкг/мл) ва 50 мМ КСl мавжуд шароитда Ca^{2+} ионлари кўшилганда аорта препаратлари қисқаришни келтириб чиқаришини кузатдик. Топинамбур ва стручка фасоли экстрактлари мавжуд шароитда аортани қисқариши назоратга нисбатан сезиларли даражада камайиши аниқланди.



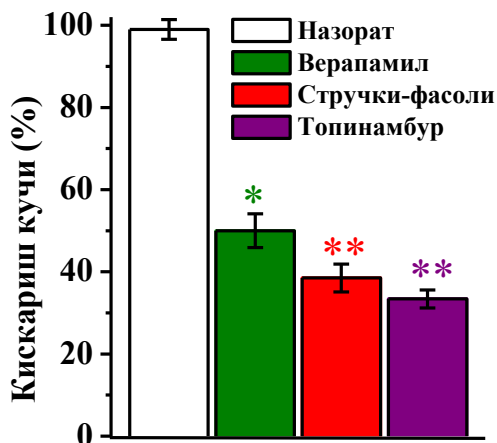
2-расм. топинамбур ва стручка фасоли экстрактларининг релаксанта фаоллигига муҳитда $[\text{Ca}^{2+}]$ концентрациясини таъсири.

Ордината ўқида — аорта препаратининг КСl (50 мМ) ёрдамида чақирилган қисқариш кучи, 100% деб ҳисобланган, абсцисса ўқида — Ca^{2+} концентрацияси (0 - 2.5 мМ) ифодаланган. Барча ҳолатларда * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$; $n = 5-6$).

Олиб борилган тажрибалар натижалари юқоридаги экстрактларни КСl таъсирида чақирилган қисқариш шароитида релаксанта таъсири силлиқ мускул хужайралари мембранасида жойлашган потенциалга боғлиқ Ca^{2+} -каналлари орқали Ca^{2+} ионлари киришини сусайтириши билан боғлиқ бўлишидан далолат беради [7].

Навбатдаги тажрибаларимизда экстрактларнинг релаксанта таъсирини потенциалга боғлиқ Ca^{2+} -каналлари билан боғлиқлигини таққослаш учун ушбу каналларнинг махсус блокатори верапамил билан ўзаро таъсири ўрганилди [5]. Ушбу тажрибаларда КСl (50 мМ) билан чақирилган аорта препаратларини ярим максимал қисқаришини келтириб чиқарадиган верапамил концентрацияси (0,1 мкМ) дан фойдаланилди. Инкубация муҳитида верапамил (0,1 мкМ) ҳамда топинамбур (106,7 мкг/мл) ва стручка

фасоли экстрактлари (123,6 мкг/мл) (EC_{50}) мавжуд шароитда KCl (50 мМ) билан чақирилган аорта препаратлари қисқаришига таъсири солиштирилганда ушбу экстрактлар аорта қисқариш фаоллигини қўшимча равишда $11,9 \pm 4,1\%$ ва $15,8 \pm 3,8\%$ га сусайтириши қайд қилинди.



3-расм. топинамбур ва стручка фасоли экстрактларини Ca^{2+} -каналли блокатори -верапамил (EC_{50}) мавжуд шароитда KCl (50мМ) ёрдамида чақирилган аорта препаратлари қисқаришига ўзаро таъсири.

Ордината ўқида – аорта силлиқ мускул препаратининг KCl (50 мМ) ёрдамида чақирилган қисқариш кучи, 100% деб ҳисобланган Барча ҳолатларда $P < 0,05$ ($n = 6$).

Олинган тажриба натижалари асосида қуйидаги хулосага келиш мумкин, текширилган экстрактлар сезиларли релаксанти таъсирга эга бўлиб, KCl (50 мМ) ёрдамида чақирилган қисқаришни, сезиларли даражада камайтирди. Ушбу жараёнда силлиқ мускул ҳужайралари сарколеммасида жойлашган потенциалга боғлиқ Ca^{2+} -каналлини блокланиши натижасида ва уларга Ca^{2+} ионларини кириши камайтириши сабабли мускул бўшашишига олиб келади.

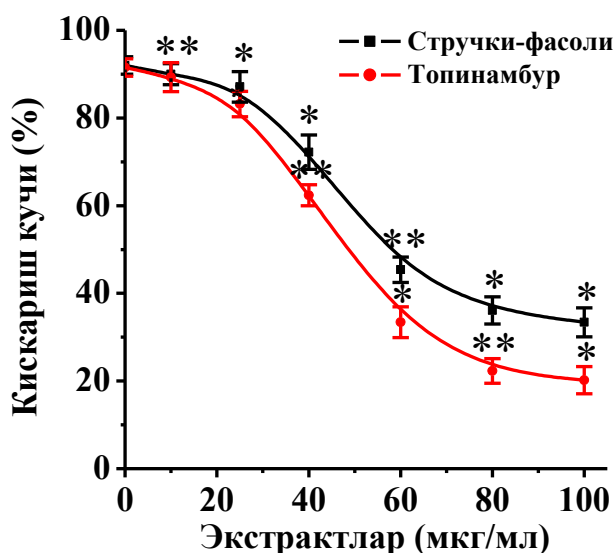
Ушбу натижалар асосида экстрактлар потенциалга боғлиқ Ca^{2+} каналларга таъсир қилаётгани тахмин қилинди. Бу тахминга Ca^{2+} -канал специфик блокатори верапамил ёрдамида олинган натижалар ҳам қўшимча далилат бўла олади.

Маълумки, қон томир силлиқ мускул ҳужайраларининг қисқариш фаоллигида потенциалга боғлиқ фаоллашувчи Ca^{2+}_L -каналларидан ташқари саркоплазматик ретикулумда (СР) жойлашган Ca^{2+} -транспорт тизимлари ҳам муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади [8].

Шу сабабли, навбатдаги тажрибаларда топинамбур ва стручка фасоли экстрактларини аорта қон томири силлиқ мускул препаратининг релаксанти таъсирини α -адренорецептор агонисти – фенилэфрин (1 мкМ) таъсирида юзага келтирилган қисқариш кучига таъсири ўрганилди.

Маълумки, бунда фенилэфрин (1 мкМ) таъсирида юзага келувчи қисқариш кучи СР дан чикувчи, ва шунингдек, рецептор орқали бошқарилувчи Ca^{2+} –каналларидан кирувчи Ca^{2+} ионлари ҳисобига $[\text{Ca}^{2+}]_{in}$ миқдори ортиши билан боғлиқ ҳисобланади [9-11].

Фенилэфрин (1 мкМ) ёрдамида амалга оширилган тажрибаларда потенциалга боғлиқ фаоллашувчи Ca^{2+}_L –каналлари блокатори – верапамилдан (0,01 мкМ) фойдаланилди. Ушбу шароитда фенилэфрин (1 мкМ) таъсирида юзага келтирилган қисқариш кучи верапамил (0,01 мкМ) мавжуд бўлмаган ҳолатдагига нисбатан $9,3 \pm 3,5\%$ кам қийматдаги қисқаришни юзага келтирди. Бунда стручки фасоли экстракти максимал концентрацияда (100 мкг/мл) фенилэфрин (1 мкМ) таъсирида юзага келтирилган қисқариш кучини назоратга нисбатан $66,6 \pm 3,3\%$ га камайтириши аниқланди. Ушбу тажрибалар топинамбур экстракти билан олиб борилганда назоратга нисбатан $79,8 \pm 3,1\%$ га сусайтириши аниқланди. (4- расм).

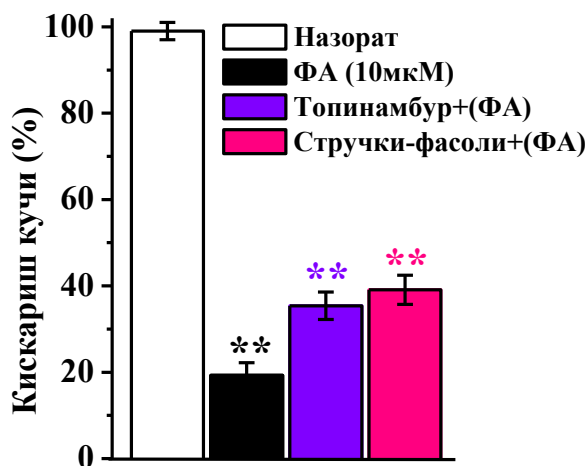


4-расм. Фенилэфрин билан чақирилган каламуш аортаси қисқаришига 100 мкг/Мл топинамбур ва стручка-фасоли экстрактларининг таъсири. 0,1 мкМ верапамил мавжуд шароитда 1 мкМ ФЭ билан чақирилган каламуш аортаси қисқаришига топинамбур ва стручка-фасоли экстрактларининг дозага боғлиқ таъсири.

Ордината ўқи бўйича – верапамил мавжуд бўлган шароитда 1 мкМ ФЭ ёрдамида чақирилган аорта қисқариш кучи 100% деб олинган. Абсцисса ўқи бўйича–экстрактлар концентрацияси. (барча ҳолатларда ишонччилик кўрсаткичи $*p < 0,05$, $**p < 0,01$; $n=5-7$).

Олинган натижалар асосида, ўрганилаётган моддаларнинг релаксант таъсири рецептор-бошқарилувчи Ca^{2+} -каналлари блокадаси билан юзага келишини тахмин қилиш мумкин. Ушбу тахминни янада ойдинлаштириш

мақсадида навбатдаги тажрибаларда, α -адренорецепторлар блокатори – фентоламин (ФА) билан экстрактларнинг таъсири ўзаро солиштирилди. Олиб борилган тажрибалардан маълум бўлдики фентоламин мавжуд бўлмаган шароитда 1 мкМ фенилэфрин чақирган аорта препарати қисқариш кучини стручки фасоли ва топинамбур (100 мкг/мл) концентрацияда камайтириши юқоридаги тажрибаларда кўрсатилган эди. 1 мкМ фенилэфрин чақирган қисқаришга фентоламининг (10 мкМ) таъсири ўрганилганда, қисқариш кучини назоратдагига нисбатан $81,7 \pm 3,1\%$ га сусайтириши аниқланди. Ушбу шароитда стручки фасоли ва топинамбурларнинг таъсири ўрганилганда, фентоламин мавжуд шароитдаги контрактураси $35,4 \pm 3,2\%$ ва $39,1 \pm 3,4\%$ ни ташкил қилди (5–расм).



5-расм. Фентоламининг (10 мкМ) ҳамда топинамбур ва стручка-фасоли экстрактининг релаксат эффекига таъсири.

Верапамил(0,1 мкМ) ва фентоламин (10 мкМ) мавжуд шароитда 100 мкг/мл топинамбур ва стручка-фасоли экстрактларининг таъсири. 1 мкМ ФЭ билан индуцирланган, аорта қисқариш кучи 100% деб олинган (барча ҳолатларда ишончлилик кўрсаткичи $*p < 0,05$, $**p < 0,01$; $n=6$).

Олиб борилган тажрибалардан маълум бўлдики текшириляётган экстрактлар релаксат фаоллиги рецептор-бошқарилувчи Ca^{2+} -каналлари блокадаси билан боғлиқ деган хулоса қилиш мумкин.

Хулоса мазкур тажрибалар серияси натижалари ўрганилган экстрактларнинг релаксат таъсирини таъминлашда қўшимча Ca^{2+} -каналларининг иштироки мавжуд эканлигидан далолат беради. Шундай қилиб, KCl - ва ФЭ- чақирган қисқариш шароитида бажарилган эксперимент натижалари шуни исботлайдики, яъни текшириляётган моддаларнинг релаксат таъсири асосида СМХ ларида $[\text{Ca}^{2+}]_i$ миқдорининг камайиши ётади, бу эса Ca^{2+}_L - ва Ca^{2+}_R -каналлари орқали Ca^{2+} ионлари киришининг блокадаси билан таъминланади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Ellwood L., Torun G., Bahar Z., Fernandez R. Effects of flavonoid-rich fruits on hypertension in adults: a systematic review. // JBI Database System Rev Implement Rep. –2019. – V.17(10). –P. 2075–2105.
2. Ghosh D.A., Syed M.P., Prada M.A., Nystoriak L.F., Santana M., Nieves C., Navedo M.F. Calcium channels in vascular smooth muscle // Advances in Pharmacology. – 2017. – V.78. – P.49-87.
3. Plamen I.Z., Kokova V.Yu., Apostolova E.G., Peychev L.P. Possible role of 18-kDa translocator protein (TSPO) in etifoxine-induced reduction of direct twitch responses in isolated rat nerve-skeletal muscle preparations // Tropical Journal of Pharmaceutical Research. – 2018. – V.17 (7). – P.1309-1315.
4. Ковалев И.В., Баскаков М.Б., Капилевич Л.В., Медведев М.А. Роль оксида азота в регуляции электрической и сократительной активности гладких мышц // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – №1 – С.7-25
5. Khushmatov Sh.S., Omonturdiyev S.Z., Eshbakova K.A., Usmanov P.B., Toshmatov Z.O. Relaxant Effect of the Flavonoid Pulicarin, Medicinal Plant Research, Vol.2, No.5 21-25.
6. Webb R.C. Smooth muscle contraction and relaxation // Adv. Physiol. Edu. – 2003. – V. 27. – P. 201-206.
7. Ghosh D.A., Syed M.P., Prada M.A., Nystoriak L.F., Santana M., Nieves C., Navedo M.F. Calcium channels in vascular smooth muscle // Advances in Pharmacology. – 2017. – V.78. – P.49-87.
8. Chalmers S., Olson M.L., Mac M.D., Rainbow R.D., McCarron J.G. Ion channels in smooth muscle: Regulation by the sarcoplasmic reticulum and mitochondria // Cell Calcium.– 2007. – V.42.–P.447-466.
9. Cribbs L.L. Vascular smooth muscle calcium channels could «T» be a target? // Circ. Res. – 2001. – V.89. – P.560-562.
10. Chalmers S., Olson M.L., Mac M.D., Rainbow R.D., McCarron J.G. Ion channels in smooth muscle: Regulation by the sarcoplasmic reticulum and mitochondria // Cell Calcium.– 2007. – V.42.– P.447-466.

11. Cribbs L.L. Vascular smooth muscle calcium channels could «T» be a target? // Circ. Res. – 2001. – V.89. – P.560-562.

РЕЗЮМЕ
МЕХАНИЗМЫ РЕЛАКСАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТОВ
***HELIANTUS TUBEROSUS* И *PHASEOLUS VULGARIS* НА**
ПРЕПАРАТАХ АОРТЫ КРЫС

Омонтурдиев Сорожиддин Зоирович., Иномжонов Долимжон
Рахматиллаевич., Абдуллаев Азизбек Акбар ўғли., Гайибов Улуғбек
Гаппаржанович., Усманов Пулат Бекмуратович., Арипов Тахир
Фатихович

¹*Институт биоорганической химии им. А.С.Садыкова АН РУз¹,*

²*Институт Биофизики и биохимии при НУУз*

²*Наманганский Государственный университет*

siroj.2012@mail.ru

Ключевые слова: Крыса, аорта, KCl, верапамил, Ca²⁺-каналы, топинамбур, стручковая фасоль.

В данной статье изучено влияние экстрактов топинамбура и стручки фасоли, выделенных из местных растений, на каналы Ca²⁺_L– и Ca²⁺_R, на основании полученных результатов установлено, что исследуемые экстракты оказывают существенное влияние на каналы Ca²⁺_L - и Ca²⁺_R-каналы.

SUMMARY
MECHANISMS OF RELAXING EFFECTS OF *HELIANTUS*
***TUBEROSUS* AND *PHASEOLUS VULGARIS* EXTRACTS ON RAT**
AORTA PREPARATIONS

Omonturdiev Sirojiddin Zoirovich., Inomjonov Dolimjon Raxmatillaevich.,
Abdullaev Azizbek Akbar o'g'li., Gayibov Ulugbek Gapparjanovich.,
Aripov Takhir Fatixovich., Usmanov Pulat Bekmuratovich

¹ *Academy of Sciences of Uzbekistan institute of bioorganic chemistry,*

²*Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of*
Uzbekistan,

²*Namangan State University*

siroj.2012@mail.ru

Key words: Rat, aorta, KCl, verapamil, Ca²⁺-channel, *Heliantus tuberosus*, *Phaseolus vulgaris*

In this article, was studied the effect of *Heliantus tuberosus* and *Phaseolus vulgaris* extracts that has been isolated from local plants on the Ca²⁺_L– and Ca²⁺_R channels, based on the results obtained, it was found that the studied extracts have a significant effect on the Ca²⁺_L- and Ca²⁺_R- channels.

УДК: 616.61-036.12:616-083.2:612.392

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН
БЕМОРЛАРНИНГ ҲАҚИҚИЙ ОВҚАТЛАНИШИНИ БАҲОЛАШ**

**Отажонов Илхом Отабоевич, Исмаилова Мухайё Бахрамовна,
Туркманбоева Феруза Нурилло қизи, Файзибоев Сардор Сарвар ўғли,
Қутлимуродов Ёдгор Вапаевич**

Тошкент тиббиёт академияси

ilhom1802@mail.ru

Сурункали буйрак касаллигининг (СБК) эпидемиологик муаммолари долзарблиги шу билан белгиланадики, сурункали буйрак патологияси билан касалланган беморлар сонининг жадал суратларда ортишини баъзи муаллифлар пандемия каби баҳолайди [1, 2].

Соғлиқни сақлаш вазирлиги статистик материаллари шуни кўрсатадики, Ўзбекистон аҳолисининг умумий касаллиги таркибида айирув тизими касалликлари ҳар йили юқори патологик шакллар қаторига киради ва ушбу касалликларнинг ўртача кўрсаткичи 100 000 аҳоли сонига 4930,3 нафарни ташкил қилган. Айирув тизими касалликлари барча касалликларнинг ўртача 5,6%ни ташкил этади. Ҳозирги кунда айирув тизим касалликлари умумий касалланиш даражаси 100 000 аҳоли сонига 5009,4 нафардан 5059,1 нафаргача кўтарилган. Ушбу касалликларнинг сонининг кўпайиши, асосан айирув тизим касалликлари билан касалланишнинг бирламчи касалланиш даражасининг ошиши билан боғлиқ бўлиб, бу кейинги 5 йил давомида 7,3% га ўсди. [6].

Тўғри овқатланиш инсон саломатлигини мустаҳкамлашнинг асосий талабларидан бири ҳисобланиб, алоҳида ва жамоавий гуруҳларининг саломатлик ҳолатини белгиловчи омил сифатида эътироф этилади [8]. Парҳез овқатланиш СБК каби сурункали касалликларнинг барча босқичларида даволашнинг ажралмас қисми бўлиб хизмат қилади. Соғлом турмуш тарзига амал қилиш, шу жумладан жисмоний машқлар, тўғри овқатланиш, чекишни ташлаш, қон босимини, қондаги глюкоза ва оқсил миқдорини назорат қилиш СБК ривожланишини камайтиришга ёрдам берадиган муҳим омиллардир [4].

Овқатланиш рационини ўзига хосликлари буйраклар фаолиятининг турли томонларида ўз аксини кўрсатади. Оқсилли овқатланиш тартиби буйраклар гемодинамикасига сезиларли таъсир кўрсатиб, овқат рациониди оқсил миқдори юқори бўлганда, буйракларда қон оқимини, коптокчалар фильтрация тезлигини ортиши, энг аввало ҳайвон оқсили ёки аминокислоталарга бой бўлган овқат истеъмоли натижасида юзага келиши кўплаб тадқиқотчилар [3, 5, 10] томонидан ўрганилган.

Парҳез овқатланиш, шу жумладан бирга сабзавот, мева, ёнғоқ, дуккаклилар ва балиқни кўп истеъмол қилиш, овқат рациониди кам

миқдорда тўйинган ёғ ва натрий бўлиши СБК бўлган беморларнинг барча сабабларига кўра ўлим кўрсаткичларининг пастлиги билан боғлиқ бўлган. Ушбу парҳезнинг фойдали таъсири қон босимиға, қондаги глюкоза ва оқсил миқдориға самарали таъсир кўрсатиши мумкин. [9].

Тадқиқотнинг мақсади СБК билан касалланган беморларнинг ҳақиқий овқатланишиға баҳо бериш.

Тадқиқот материаллари ва услублари. Илмий изланишлар Тошкент тиббиёт академияси Болалар, ўсмирлар ва овқатланиш гигиенаси кафедраси, Тошкент шаҳар нефрология шифохонасида олиб борилди. Бунинг учун 21 ёшдан 76 ёшгача бўлган 105 нафар беморлар танлаб олинди, беморларнинг ўртача ёши – $53,8 \pm 1,31$ (аёлларда – $54,7 \pm 1,48$; эркекларда – $51,6 \pm 2,70$) ёшни ташкил қилди. Беморларнинг овқатланиш хусусиятларини ўрганиш учун кафедра ва шифохона ходимлари билан биргаликда махсус антека-сўровнома ишлаб чиқилди. Кузатув остидаги беморларни икки гуруҳға ажратдик: 1-гуруҳ – 18 ёшдан 59 ёшгача бўлган эркеклар ва 18 ёшдан 54 ёшгача бўлган аёллар; 2-гуруҳ – 60 ёш ва ундан катта эркеклар, 55 ёш ва ундан катта аёллар. Беморларнинг овқатланиш хусусиятини баҳолаш учун озиқ-овқат истеъмолини таҳлил қилиш орқали амалға оширилди. Маълумотлар йилиға 2 марта экспедиция шароитида (қиш-баҳор ва ёз-куз мавсумларида) оининг бошида 3 кун, ўртасида 4 кун ва охирида 3 кун, жами ҳар ойда 10 кун давомида беморлар томонидан ҳақиқий истеъмол қилинган маҳсулотларни алоҳида варақларда рўйхатға олган ҳолда тўпланди.

Олинган натижалар Ўзбекистон Республикаси аҳолиси учун ўртача кунлик озиқ-овқат истеъмолининг меъёрлари билан таққосланди [7].

Тадқиқот натижалари. СБК бўлган беморлар овқатланиш ҳолатиға баҳо бериш учун уларнинг овқат рационидаги озиқ-овқат маҳсулотларини икки мавсумға ажратган ҳолда таҳлил қилдик. Қиш-баҳор мавсумидаги овқатланиш таҳлил қилинганда (1-жадвал), 1-гуруҳдаги эркек беморлар дуккакли (нўхат, мош, ловия) маҳсулотларни меъёрға нисбатан 1,24 марта, аёллар эса 1,26 марта кўп, пишлокни эркеклар меъёрдан 1,14 марта, аёллар 1,2 марта кўп истеъмол қилишган. Бугдой унидан тайёрланган маҳсулотлар эркеклар овқат рационида меъёрдан 1,22 марта, аёлларда эса 1,04 марта кўп эканлиги аниқланди. Гўшт маҳсулотларидан мол гўшти эркекларда меъёрдан 23,1%, аёлларда 29,0%, товуқ гўшти, мос равишда, 47,0 ва 19% кам истеъмол қилинганлиги аниқланди. Балиқ маҳсулотлари ҳар иккала жинс вакилларида ҳам меъёрға нисбатан жуда кам (72%) истеъмол қилинганлиги кузатилди. Овқат рационида сут маҳсулотларидан сут, сметана, сарийёғ ва творогнинг аниқ танқислигини кўришимиз мумкин. Танқислик эркек беморларда 12,0-50,3% ни, аёл беморларда эса 18,0-51,5% ни ташкил қилган. Овқат рационини таҳлили қилиш жараёнида ўсимлик мойи (асосан кунгабоқар) тақчиллиги меъёрға нисбатан эркекларда – 15,2% га, аёлларда – 16,4% га камлиги аниқланди. Сабзавотлар, полиз

махсулотлари, мева ва тар меваларни эркак ва аёл беморлар етарли миқдорда истеъмол қилишмаган: эркаклар – 53,3-72,7% гача, аёллар – 47,8-

1-жадвал

Сурункали буйрак касаллиги бўлган меҳнатга яроқли беморлар овқат рацонидаги асосий озиқ-овқат маҳсулотларининг ўртача кунлик миқдори (қиш-баҳор ва ёз-куз мавсуми)

№	Озиқ-овқат маҳсулоти	Эркаклар, 18-59 ёш, n=20			Аёллар, 18-54 ёш, n=26		
		меъё р, г	ҳақ., г	%	меъё р, г	ҳақ., г	%
1.	Дуккаклилар	9	$\frac{11,2}{6,9}$	$\frac{124,4}{76,7}$	8,5	$\frac{10,7}{7,2}$	$\frac{125,9}{84,7}$
2.	Буғдой уни	5	$\frac{6,1}{4,1}$	$\frac{122,0}{82,0}$	5	$\frac{5,2}{4,5}$	$\frac{104,0}{90,0}$
3.	Бошқа турдаги ун	2	$\frac{1,3}{1,1}$	$\frac{65,0}{55,0}$	5	$\frac{2,8}{2,5}$	$\frac{56,0}{50,0}$
4.	Гуруч	20	$\frac{22,3}{15,5}$	$\frac{111,5}{77,5}$	15	$\frac{16,8}{12,1}$	$\frac{112,0}{80,7}$
5.	Ёрмалар	10	$\frac{12,6}{7,6}$	$\frac{126,0}{76,0}$	10	$\frac{13,1}{6,9}$	$\frac{131,0}{69,0}$
6.	Нон маҳсулотлари (барча турдаги)	445	$\frac{372,6}{304,5}$	$\frac{83,7}{68,4}$	385	$\frac{325,6}{255,3}$	$\frac{84,6}{66,3}$
7.	Макаронлар	20	$\frac{15,9}{12,4}$	$\frac{79,5}{62,0}$	15	$\frac{12,1}{9,7}$	$\frac{80,7}{64,7}$
8.	Картошка	180	$\frac{158,7}{118,7}$	$\frac{88,2}{65,9}$	155	$\frac{126,3}{98,6}$	$\frac{81,5}{63,6}$
9.	Карам	55	$\frac{15,0}{31,6}$	$\frac{27,3}{57,5}$	40	$\frac{11,3}{23,7}$	$\frac{28,3}{59,3}$
11.	Бодринг ва помидор	155	$\frac{46,1}{115,8}$	$\frac{29,7}{74,7}$	112	$\frac{33,8}{89,3}$	$\frac{30,2}{79,7}$
12.	Лавлаги, сабзи	95	$\frac{39,4}{42,6}$	$\frac{41,5}{44,8}$	65	$\frac{31,7}{35,4}$	$\frac{48,8}{54,5}$
13.	Бошқа сабзавотлар	155	$\frac{72,4}{126,8}$	$\frac{46,7}{81,8}$	112	$\frac{53,9}{95,4}$	$\frac{48,1}{85,2}$
14.	Полиз экинлари	40	$\frac{15,0}{43,1}$	$\frac{37,5}{107,8}$	55	$\frac{12,8}{45,8}$	$\frac{23,3}{83,3}$

15.	Мева ва тар мевалар	150	$\frac{70,3}{125,4}$	$\frac{46,9}{83,6}$	100	$\frac{52,2}{112,3}$	$\frac{34,8}{74,9}$
16.	Қурук мевалар	18	$\frac{22,3}{12,6}$	$\frac{123,9}{70,0}$	40	$\frac{29,8}{15,4}$	$\frac{74,5}{38,5}$
17.	Цитрус мевалар	10	$\frac{12,6}{6,6}$	$\frac{126,0}{66,0}$	10	$\frac{11,9}{5,9}$	$\frac{119,0}{59,0}$
18.	Мол гўшти	65	$\frac{50,0}{41,5}$	$\frac{76,9}{63,8}$	50	$\frac{35,5}{29,8}$	$\frac{71,0}{59,6}$
19.	Қўй гўшти	20	$\frac{9,5}{8,6}$	$\frac{47,5}{43,0}$	20	$\frac{8,7}{7,5}$	$\frac{43,5}{37,5}$
20.	Товуқ гўшти	20	$\frac{10,6}{12,6}$	$\frac{53,0}{63,0}$	10	$\frac{8,1}{8,7}$	$\frac{81,0}{87,0}$
21.	Колбаса маҳсулотлари	26	$\frac{17,8}{12,6}$	$\frac{68,5}{48,5}$	14	$\frac{13,1}{9,5}$	$\frac{93,6}{67,9}$
22.	Балиқ маҳсулотлари	45	$\frac{12,4}{13,6}$	$\frac{27,6}{30,2}$	35	$\frac{9,8}{10,5}$	$\frac{28,0}{30,0}$
23.	Сут	250	$\frac{124,3}{105,4}$	$\frac{49,7}{42,2}$	300	$\frac{145,6}{123,1}$	$\frac{48,5}{41,0}$
24.	Сметана, қаймоқ	20	$\frac{11,3}{9,5}$	$\frac{56,5}{47,5}$	20	$\frac{10,7}{9,0}$	$\frac{53,5}{45,0}$
25.	Ҳайвон ёғи	30	$\frac{16,5}{12,2}$	$\frac{55,0}{40,7}$	20	$\frac{10,4}{8,7}$	$\frac{52,0}{43,5}$
26.	Творог	15	$\frac{13,2}{11,5}$	$\frac{88,0}{76,7}$	30	$\frac{24,6}{19,6}$	$\frac{82,0}{65,3}$
27.	Пишлоқ, бринза	10	$\frac{11,4}{8,1}$	$\frac{114,0}{81,0}$	10	$\frac{12,0}{7,4}$	$\frac{120,0}{74,0}$
28.	Тухум (дона)	0,9	$\frac{0,75}{0,56}$	$\frac{83,3}{62,2}$	0,8	$\frac{0,68}{0,50}$	$\frac{85,0}{62,5}$
29.	Шакар	55	$\frac{13,1}{12,4}$	$\frac{23,8}{22,5}$	35	$\frac{8,9}{7,6}$	$\frac{25,4}{21,7}$
30.	Ўсимлик мойи	25	$\frac{21,2}{17,3}$	$\frac{84,8}{69,2}$	25	$\frac{20,9}{15,9}$	$\frac{83,6}{63,6}$

Эслатма. 1 ва 2-жадвалларни тузишда СанМваҚ 0105-01 Ўзбекистон Республикаси аҳолиси учун тавсия этилган бир кунлик озиқ-овқат маҳсулотлари миқдори ва тўплами ҳисобга олинди.

76,7% гача (меърдан деярли 2 баробар кам). Картошка истеъмол қилиниши эркакларда меърдан 11,8% га, аёлларда эса 18,5% га кам, тухум истеъмол қилиниши ҳам мос равишда меърдан 16,7 ва 15,0% кам бўлган.

Ҳар иккала жинс вакиллари шакарни меъёрнинг $\frac{1}{4}$ қисмини истеъмол қилганлигини кўришимиз мумкин.

Кузатув остидаги 2-гурух беморлар овқатланишини қиш-баҳор мавсумида таҳлил қилинганда (2-жадвал) қуйидагилар аниқланди: ёрмалар истеъмоли эркакларда – 15,0%, аёлларда – 16,3% меъёрдан кўп, пишлоқ истеъмол ҳам мос равишда 11,3 ва 13,8% кўп. Бошқа маҳсулотларнинг истеъмол қилиниши ҳам меъёрдан кам бўлиб чиқди, мос равишда, гўшт

2-жадвал

Сурункали буйрак касаллиги бўлган меҳнатга яроқсиз беморлар овқат рационидagi асосий озиқ-овқат маҳсулотларининг ўртача кунлик миқдори (қиш-баҳор ва ёз-куз мавсуми)

№	Озиқ-овқат маҳсулоти	Эркаклар, 60 ёшдан ката, n=11			Аёллар, 55 ёшдан ката, n=48		
		меъёр, г	ҳақ., г	%	меъёр, г	ҳақ., г	%
1.	Дуккаклилар	7,7	$\frac{9,2}{6,5}$	$\frac{119,5}{84,4}$	7	$\frac{8,1}{5,7}$	$\frac{115,7}{81,4}$
2.	Буғдой уни	4	$\frac{3,7}{3,6}$	$\frac{92,5}{90,0}$	4	$\frac{3,8}{3,5}$	$\frac{95,0}{87,5}$
3.	Бошқа турдаги ун	3	$\frac{1,7}{1,5}$	$\frac{56,7}{50,0}$	5	$\frac{2,9}{2,5}$	$\frac{58,0}{50,0}$
4.	Гуруч	16	$\frac{15,1}{13,5}$	$\frac{94,4}{84,4}$	12	$\frac{11,5}{9,8}$	$\frac{95,8}{81,7}$
5.	Ёрмалар	8	$\frac{9,2}{6,2}$	$\frac{115,0}{77,5}$	8	$\frac{9,3}{6,3}$	$\frac{116,3}{78,8}$
6.	Нон маҳсулотлари (барча турдаги)	370	$\frac{289,8}{235,5}$	$\frac{78,3}{63,6}$	330	$\frac{271,4}{222,1}$	$\frac{82,2}{67,3}$
7.	Макаронлар	16	$\frac{12,4}{9,8}$	$\frac{77,5}{61,3}$	15	$\frac{11,5}{10,1}$	$\frac{76,7}{67,3}$
8.	Картошка	140	$\frac{121,4}{92,3}$	$\frac{86,7}{65,9}$	120	$\frac{101,4}{75,8}$	$\frac{84,5}{63,2}$
9.	Карам	44	$\frac{14,1}{27,2}$	$\frac{32,0}{61,8}$	32	$\frac{10,5}{21,3}$	$\frac{32,8}{66,6}$
11.	Бодринг ва помидор	124	$\frac{37,7}{85,5}$	$\frac{30,4}{69,0}$	89	$\frac{33,9}{60,4}$	$\frac{38,1}{67,9}$
12.	Лавлаги, сабзи	75	$\frac{33,5}{44,7}$	$\frac{44,7}{44,7}$	52	$\frac{24,1}{46,3}$	$\frac{46,3}{46,3}$

			38,4	51,2		27,6	53,1
13.	Бошқа сабзавотлар	124	<u>65,5</u> 103,4	<u>52,8</u> 83,4	89	<u>42,8</u> 72,8	<u>48,1</u> 81,8
14.	Полиз экинлари	32	<u>10,1</u> 35,3	<u>31,6</u> 110,3	40	<u>12,1</u> 33,4	<u>30,3</u> 83,5
15.	Мева ва тар мевалар	114	<u>55,5</u> 98,7	<u>48,7</u> 86,6	150	<u>70,6</u> 110,4	<u>47,1</u> 73,6
16.	Қуруқ мевалар	24	<u>15,1</u> 13,3	<u>62,9</u> 55,4	32	<u>22,3</u> 15,2	<u>69,7</u> 47,5
17.	Цитрус мевалар	8	<u>10,5</u> 5,7	<u>131,3</u> 71,3	8	<u>11,0</u> 6,1	<u>137,5</u> 76,3
18.	Мол гўшти	45	<u>32,7</u> 28,6	<u>72,7</u> 63,6	50	<u>36,8</u> 32,3	<u>73,6</u> 64,6
19.	Қўй гўшти	15	<u>6,3</u> 5,2	<u>42,0</u> 34,7	20	<u>6,6</u> 5,5	<u>33,0</u> 27,5
20.	Товуқ гўшти	15	<u>10,3</u> 9,7	<u>68,7</u> 64,7	8	<u>7</u> 6,4	<u>87,5</u> 80,0
21.	Колбаса маҳсулотлари	21	<u>11,1</u> 8,6	<u>52,9</u> 41,0	11	<u>8,7</u> 6,9	<u>79,1</u> 62,7
22.	Балиқ маҳсулотлари	35	<u>10,4</u> 12,2	<u>29,7</u> 34,9	25	<u>6,3</u> 8,9	<u>25,2</u> 35,6
23.	Сут	200	<u>102,3</u> 89,7	<u>51,2</u> 44,9	280	<u>135,6</u> 113,4	<u>48,4</u> 40,5
24.	Сметана, қаймоқ	16	<u>9,2</u> 8,1	<u>57,5</u> 50,6	16	<u>8,5</u> 7,4	<u>53,1</u> 46,3
25.	Ҳайвон ёғи	24	<u>12,5</u> 10,8	<u>52,1</u> 45,0	15	<u>10,2</u> 8,3	<u>68,0</u> 55,3
26.	Творог	12	<u>10,2</u> 8,9	<u>85,0</u> 74,2	24	<u>19,4</u> 12,3	<u>80,8</u> 51,3
27.	Пишлоқ, бринза	8	<u>8,9</u> 6,6	<u>111,3</u> 82,5	8	<u>9,1</u> 6,2	<u>113,8</u> 77,5
28.	Тухум (дона)	0,7	<u>0,61</u> 0,48	<u>87,1</u> 68,6	0,7	<u>0,6</u> 0,45	<u>85,7</u> 64,3
29.	Шакар	44	<u>8,2</u> 7,4	<u>18,6</u> 16,8	40	<u>7,1</u> 6,9	<u>17,8</u> 17,3
30.	Ўсимлик мойи	20	<u>15,4</u>	<u>77,0</u>	20	<u>14,8</u>	<u>74,0</u>

			12,5	62,5		11,3	56,5
--	--	--	------	------	--	------	------

маҳсулотлари – 27,3 ва 26,4%, колбаса – 47,1 ва 20,9%, сут маҳсулотлари – 15,0 дан 48,8% гача ва 19,2 дан 51,6% гача, картошка – 13,3 ва 15,5%, ўсимлик мойи – 23,0 ва 26,0% эканлиги аниқланди. Сабзаёт, полиз маҳсулотлари ва меваларнинг меъёрдан анча пастлиги (эркакларда – 51,3-68,4%, аёлларда – 51,9-69,7%) кузатилди.

Ёз-куз мавсумида қиш-баҳор мавсумдан фарқли равишда, 1-гуруҳ эркак беморларда (1-жадвал) полиз маҳсулотлари истеъмоли меъёрдан 7,8% га ошган. Аёл беморларда мева ва тар мевалар истеъмоли меъёрдан 1,12 марта кўп бўлган. Бошқа маҳсулотлар (гўшт ва гўшт маҳсулотлари, балиқ, сут ва сут маҳсулотлари, қандолат маҳсулотлари ва бошқалар) истеъмоли эса ўзгариш бўлмаган ҳолда меъёрдан кам эканлиги аниқланди.

Худди шундай кўрсаткичлар СБК бўлган кекса ёшли 2-гуруҳ беморларда ҳам кузатилди (2-жадвал). Ёз-куз мавсумида эркак беморлар полиз маҳсулотларини меъёрдан кўпроқ (10,3%) истеъмол қилишган, бошқа маҳсулотлар истеъмоли эса меъёрдан камлиги кузатилди. Шунинг таъкидлаб ўтиш керакки, ҳатто ёз-куз мавсумида ҳам СБК бўлган беморлар сабзаёт, мева, резаворлар ва кўкатларни кам миқдорда истеъмол қилишган.

Овқатланиш тартибини таҳлил қилинганда ҳам бир қатор ўзига хосликлар аниқланди. СБК бўлган кузатув остидаги 1-гуруҳга кирувчи беморларни деярли 85%га яқини овқатланиш тартибини бузганлиги: узок муддатли танаффус (5-6 соат) билан тўрт маҳал овқатланиши аниқланди.

Хулосалар:

1. Беморларнинг атиги 35%и СБКда тўғри овқатланиш ва парҳез овқатланиш ҳақида тасаввурга эга. Сўровда қатнашганларнинг 28 %и ўз овқат рационини мустқил ва объектив баҳолай олишди, аксарият ҳолларда шифокорлар ёрдамида унга баҳо беришди.

2. Нотўғри овқатланиш СБК ривожланишида сезиларли даражада салбий рол ўйнайди, бундан кўриниб турибдики, фақат шифокор томонидан беморга тавсия этилган маслаҳат етарли эмас. СБК бўлган беморларга парҳез овқатланиш асосларини ўргатиш бўйича махсус дастурни ишлаб чиқиш ва тарғиб қилиш зарур.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Дашанимаева И.М., Голубева А.П. Хроническая болезнь почек - не приговор // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2017. – №1-2. – С. 41-45.
2. Каримджанов И.А., Исраилова Н.А. Хроническая болезнь почек у детей (обзор литературы) // Здоровье ребенка. – 2017. – №7. – С. 832-840.

3. Каримов М.М. Эффективность применения незаменимых аминокислот у больных хронической почечной недостаточностью: дис... д-ра мед. наук: – Ташкент, 2015. – 209 с.
4. Каюков И.Г., Кучер А.Г., Смирнов А.В. Диеты (при заболеваниях почек) // Нефрология : национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с.
5. Милованов Ю., Мыльников А, Александрова И., Милованова Л. Нарушения нутритивного статуса у больных с хронической почечной недостаточностью: ранняя диагностика, факторы риска их развития : научное издание // Врач. – 2014. – №12. – С. 6-12.
6. Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними в Узбекистане. Аргументы в пользу инвестирования. https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/395669/BizzCase-UZB-Ru.pdf.
7. СанПиН № 0105-01 «Среднесуточные рациональные нормы потребления пищевых продуктов по половозрастным, профессиональным группам населения РУз». – Ташкент, 2001. – 10 с.
8. Шайхова, Г.И. Малобелковая диета для больных с хронической почечной недостаточностью / Г.И. Шайхова, И.О. Отажонов, М.Т. Рустамова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – Т. 172. - № 12. - С.135-142
9. Belin R.J., Greenland P., Allison M., Martin L., Shikany J.M., Larson, J., Tinker L., Howard B.V., Lloyd-Jones D., Van Horn L. Diet quality and the risk of cardiovascular disease: The Women's Health Initiative (WHI) // American Journal of Clinical Nutrition. – 2011. – №94. – P. 49-57.
10. Kruti Patel., Kim W. Hoover, Comparison of vegetarian versus animal-based low protein diets on estimated glomerular filtration rates in chronic kidney disease patients: a systematic review protocol // JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports: – 2017. – №15(12). – P. 2861-2865.177; 61-70-6.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

**Отажонов Илхом Отабоевич, Исмаилова Мухайё Бахрамовна,
Туркманбоева Феруза Нурилло кизи, Файзибоев Сардор Сарвар
угли, Қутлимуродов Ёдгор Вапаевич**

Ташкентская медицинская академия

ilhom1802@mail.ru

Ключевые слова: больные с хронической болезнью почек, фактическое питание, продукты питания, среднесуточные нормы, диетическое питание.

При изучении фактического питания больных с хронической болезнью почек (ХБП) установлено, что фактическое питание 105 больных с ХБП носит дефицитный характер по потреблению мясных продуктов (говядина, птица, рыба), молочных продуктов (молоко, сметана, творог), картофеля, овощей, фруктов и др., особенно в зимне-весенний период. При этом потребления бобовых и мучных продуктов завышено, что не соответствует диетическим требованиям питания и может быть причиной белково-энергетической недостаточности и увеличить количество осложнений основного заболевания.

SUMMARY

ASSESSMENT OF ACTUAL NUTRITION OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Otajonov Ilkhom Otaboevich, Ismailova Muhayo Bahramovna, Turkmanbaeva Feruza Nurillo kizi, Fayziboyev Sardor Sarvar ugli, Kutlimurodov Yodgor Vapaevich

Tashkent medical academy

ilhom1802@mail.ru

Keywords: patients with chronic kidney disease, actual nutrition, food products, average daily norms, dietary nutrition.

When studying the actual nutrition of patients chronic kidney disease (CKD), it was found that the actual nutrition of 105 patients with CKD is deficient in the consumption of meat products (beef, poultry, fish), dairy products (milk, sour cream, curd), potatoes, vegetables, fruits, etc., especially in winter and spring time. At the same time, consumption of legumes and flour products is overestimated, which does not meet dietary requirements of nutrition and can be the cause of protein-energy malnutrition and increase the number of complications of the primary disease.

УДК: 547.972

СОФОРОФЛАВОНОЗИД ВА НАРЦИССИН ФЛАВОНОИДЛАРИНИНГ АНТИРАДИКАЛ ФАОЛЛИКЛАРИНИ АНИҚЛАШ

**Парпиева Машхура Жавдатовна¹, Мирхамидова Парида²,
Позиллов Маъмуржон Комилжонович³, Нишанбаев Сабир
Зарипбаевич⁴**

¹Андижон давлат университети, ²Низомий номидаги Тошкент давлат педагогика университети, ³М.Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети, ⁴ЎЗР ФА С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти

Калит сўзлар. Флавоноидлар, софорофлавонозид, нарциссин, антирадикаллик.

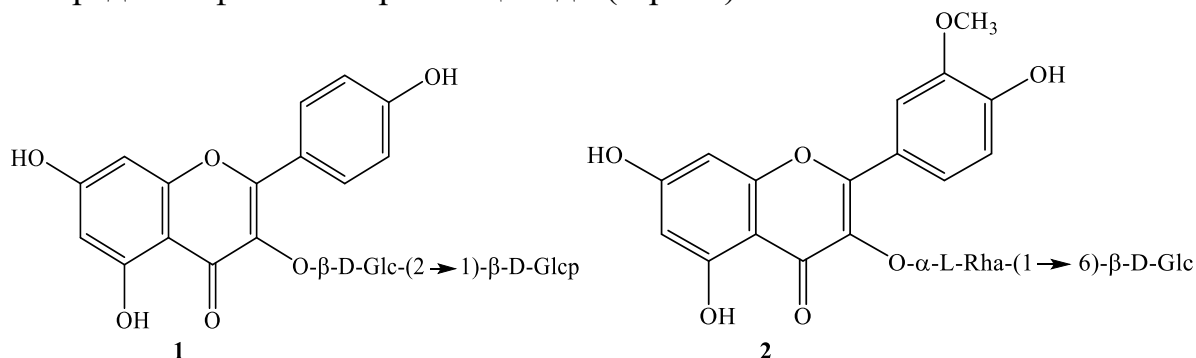
Аннотация. Ўсимлик бирикмаларидан ажратиб олинган софорофлавонозид (СФЛ) ва нарциссин флавоноидларининг (сувли экстракти) *in vitro* шароитида антирадикал фаоллигини барқарор эркин радикал ДФПГ (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) га нисбатан ўрганилди. СФЛ ва нарциссин флавоноидларида антирадикал фаоллиги мавжуд эканлиги аниқланди.

Ҳозирда, ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол бирикмаларга бўлган талаб ортиб бормоқда. Ўсимлик бирикмаларининг биологик фаоллиги юқори эканлиги ва токсик хусусияти жуда кам эканлиги билан синтетик препаратлардан фарқ қилади. Кўплаб, полифенол бирикмалар турли хил патологик жараёнларда хужайра ва тўқималарда бўладиган бузилишларни коррекция қилиш хусусиятига эга [3,8,4]. Флавоноидлар – ўсимлик бирикмалари бўлиб, улар мембрана фаол ва фармакологик хусусиятларга эга, жумладан хужайралар ва тўқималарни кислороднинг фаол шакллариининг зарарли таъсиридан ҳимоя қилади. Уларнинг антиоксидант фаоллиги эркин радикаллар ва бошқа оксидловчи моддаларни нейтраллаш, темир ёки мис ионларининг хелатланиши ҳамда оксидаза ферментининг ингибирланиши натижасида юзага келади [3]. Аммо бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бу бирикмаларнинг кўпчилигига антиоксидант ва прооксидант таъсир кўрсатиши мумкин [6]. Сўнгги йилларда флавоноидлар эркин радикалларни боғловчи восита сифатида турли касалликларга қарши терапевтик агентлар қаторида катта қизиқиш билан ўрганилмоқда [7]. Флавоноидлар ва бошқа кўплаб полифенол бирикмаларда эркин радикалларни боғлаш хусусияти мавжуд бўлиб, улар водород ёки электрон донорлар сифатида юқори реактивликка эга [2,5]. Флавоноидларнинг структурага боғлиқ антирадикал фаолликлари уларнинг тузилишидаги фенол-ОН гуруҳлари сони ва жойлашиши муҳимлигини кўрсатди. Флавоноидларнинг структурасида гидроксилланиш ҳолатлари мавжудлиги сезиларли антирадикал фаолликни намоён қилиши келтирилган [7]. Кўплаб антиоксидант фаолликка эга бирикмалар эркин радикаллар ҳосил бўлишини камайтириб, нейтраллаш хоссасига эга.

Тадқиқотнинг мақсади. Ўсимликлардан ажратиб олинган софорофлавонозид (СФЛ) ва нарциссин флавоноидларининг антирадикал фаолликларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқот усуллари ва материаллари. *Iridaceae* оиласига мансуб *Crocus sativus* L. ўсимлигидан ажратиб олинган софорофлавонозид (СФЛ) (кемпферол-3-*O*- β -D-софорозид) [12] ҳамда *Fabaceae* (*Leguminosae*) оиласига мансуб *Alhagi canescens* (Regel) ўсимлигидан ажратилган

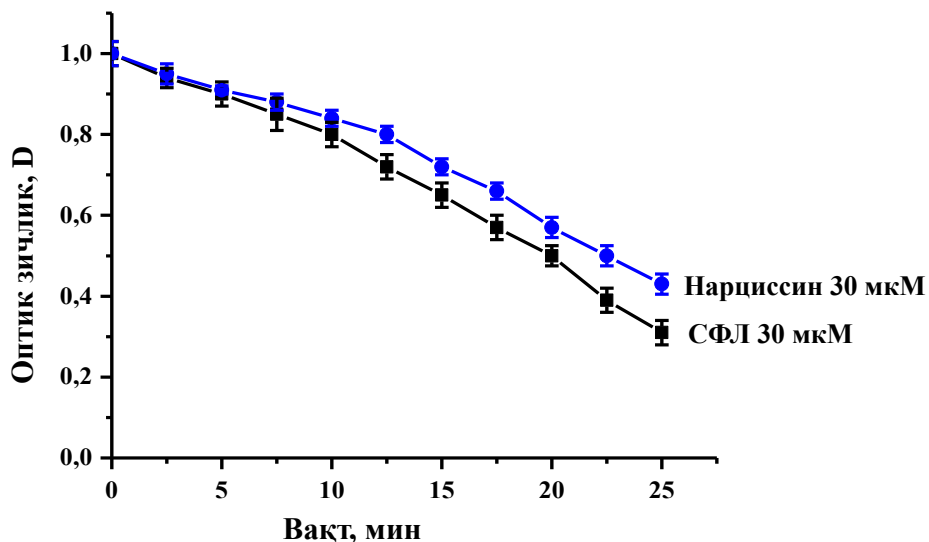
нарциссин (изорамнетин-3-*O*- β -*D*-рутинозид)] флавоноидларининг [10,11] антирадикал фаолликлари аниқланди.(1-расм).



1-расм. Софорофлавонозид (1) ва нарциссин (2) флавоноидларнинг структура формуласи

СФЛ ва нарциссин флавоноидларининг антирадикал фаоллигини стандарт услубда, 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил (ДФПГ) спиртли эритмасининг оптик зичлиги кинетикасини ўлчаш асосида аниқланди. Бунда эркин радикал концентрацияси 0,1 мМ ни ташкил қилади. ДФПГ/полифенол нисбати қиймати 1:10 га тенг. ДФПГ спиртли эритмасининг оптик зичлигини ўлчаш СФ-26 спектрофотометрида, оптик йўл узунлиги 1 см, ҳажми 3 мл кюветада амалга оширилди [9].

Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Кўплаб флавоноидларнинг эркин радикаллари боғлаш хоссалари ўрганилишига қарамай ҳозирда *Iridaceae* оиласига мансуб *Crocus sativus* L. ўсимлигидан ажратиб олинган СФЛ (кемпферол-3-*O*- β -*D*-софорозид) ҳамда *Fabaceae* (*Leguminosae*) оиласига мансуб *Alhagi canescens* (Regel) ўсимлигидан ажратилган нарциссин (изорамнетин-3-*O*- β -*D*-рутинозид) флавоноидларининг антирадикал фаолликлари аниқланмаган. Шундан келиб чиққан ҳолда, ушбу тажрибамизда СФЛ ва нарциссин флавоноидларининг (сувли экстракти) антирадикал фаоллигини барқарор эркин радикал ДФПГ (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) га нисбатан ўрганилди (2-расм). Антиоксидантлар турли хил таъсир механизмларга эга бўлиши мумкин, уларнинг фаоллигини турли усуллар ёрдамида ўрганиш тавсия этилади. Ушбу ишда флавоноидларнинг антирадикал фаоллиги эркин радикал ДФПГ билан боғлиқ ҳолда баҳоланди.



2-расм. ДФПГ этанолли эритмасининг нисбий оптик зичлигини СФЛ ва нарциссин (30 мкМ) мавжуд шароитда ўлчаш натижалари. ДФПГ нинг концентрацияси 0,1 мМ га тенг. (барча ҳолатларда $P < 0,05$; $n = 4-5$).

Ўсимликлардан олинган СФЛ ва нарциссин флавоноидлари ДФПГ нинг сувли эритмасига қўшилганда, эркин радикал молекулалари радикал бўлмаган шаклга айланади, ДФПГ нинг интенсив бинафша рангли эритмаси эса рангсизланади.

Ўрганилаётган намуналарни қўшганда ДФПГ эритмасининг оптик зичлигидаги ўзгариш кинетикасини кўрсатади.

Синов намуналарининг антирадикал фаоллигини солиштириш учун ҳар бир флавоноиднинг 30 мкМ концентрацияси танланган. СФЛ ва нарциссин юқори антирадикал фаолликни кўрсатганлиги сабабли, тегишли эритувчи (сув) билан 1:100 нисбатда суюлтирилди.

Олинган натижаларни таҳлил қилиб, шуни хулоса қилиш мумкинки, текширилган СФЛ ва нарциссин сувли ДФПГ эритмасига қўшилганда, ДФПГ эритмасининг оптик зичлигининг кескин пасайиши кузатилди, бу уларнинг юқори антирадикал фаоллигидан далолат беради. Келтирилган 2-расмда (тажриба нуқталари) СФЛ ва нарциссин қўшилган ҳолатда ДФПГ эритмасининг оптик зичлиги ўзгариш кинетикаси кўрсатилган. Бунда, ДФПГ молекулаларнинг катта қисми реакциянинг 25 минутида қайта тикланади (2- расм).

Моддаларнинг антирадикал фаоллигини миқдорий баҳолаш учун t_{50} - яъни, ўрганилаётган бирикма билан реакцияга киришида барқарор ҳолатдаги радикаллар бошланғич концентрациясининг 50% га камайиши учун талаб қилинувчи концентрацияси кўрсаткичидан фойдаланилди. ДФПГ билан СФЛнинг реакцияга киришишида 17°C шароитда t_{50} қиймати 75 с, нарциссиннинг эса 148 с га тенг ҳисобланади (асосий модданинг ДФПГ билан нисбати 1:1 ҳолатда). Солиштириш учун 20°C шароитда t_{50} қиймати унитолнинг ДПФГ билан эквимольяр нисбатига тенг бўлган қийматни келтириш мумкин. Кинетик эгри чизикларни таҳлил қилиш

кўрсатишича, ДФПГ молекулаларнинг катта қисми реакциянинг 25 минутида қайта тикланади.

Олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, нарциссин флавоноиди, СФЛ ва уларнинг суюлтирилган намуналари билан солиштирилганда эркин радикал ДФПГга нисбатан энг юқори антирадикал фаолликка эга эканлиги аниқланди. Адабиётларда доривор ўсимликлардан ажратиб олинган бирикмаларнинг антирадикал фаоллиги тўғрисида етарли маълумотлар мавжуд бўлиб, уларнинг максимал таъсири полифеноллар ва флавоноидларда топилган [1]. СФЛ ва нарциссин флавоноидларнинг антирадикал фаоллиги мавжуд эканлиги уларнинг антиоксидант хоссаларини аниқлашни тақозо этади. Флавоноидларнинг антирадикал хосси мавжудлиги уларни турли патологик жараёнларда эркин радикаллар генерациясини камайитиришга, уларни нейтраллашга имкон беради.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. [Baydar N.G.](#), Baydar H. Phenolic compounds, antiradical activity and antioxidant capacity of oil-bearing rose (*Rosa damascene* Mill.) extracts // [Industrial Crops and Products](#) – 2013. – [V.41](#) – P. 375-380.
2. Kaur C., Kapoor H. Antioxidants in fruits and vegetables – the millennium's health // *Int. J. Food Sci. Technol.* – 2001. – V. 36. – P.703–725.
3. [Lahouel M.](#), [Amedah S.](#), [Zellagui A.](#), [Touil A.](#), [Rhouati S.](#), [Benyache F.](#), [Leghouchi E.](#), [Bousseboua H.](#) The interaction of new plant flavonoids with rat liver mitochondria: relation between the anti- and pro-oxydant effect and flavonoids concentration // *Therapie* – 2006. – V.61(4). – P. 347-355.
4. Mirxamidova P., Pozilov M.K., Tuychiyeva D.S. The Effect of Phlavonoids on Precisely Oxidation of Lipids of the Membrane of the Rat Liver Mitochondria, Poisoned with Pesticides // *Jundishapur Journal of Microbiology* Published online 2022 January Research Article Vol. 15, No.1 (2022). P. 676-681.
5. Pannala A.S., Chan T.S., O'Brien P.J., Rice-Evans C.A. Flavonoid B-ring chemistry and antioxidant activity: fast reaction kinetics // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2001. – V.282. – P.1161–1168.
6. [Procházková D.](#), [Boušová I.](#), [Wilhelmová N.](#) Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids // [Fitoterapia](#) – 2011. – [V.82\(4\)](#). – P. 513-523.
7. Seyoum A., Asres K., El-Fiky F.K. Structure–radical scavenging activity relationships of flavonoids // *Phytochemistry* – 2006. – V. 67. – P.2058–2070.

8. [Zeng X.](#), [Du Z.](#), [Ding X.](#), [Jiang W.](#) Protective effects of dietary flavonoids against pesticide-induced toxicity: A review // [Trends in Food Science & Technology](#) – 2021. – [V.109](#) (6). – P. 271-279.
9. Мельничук В.А. Экспресс-метод определения антирадикальной активности лекарственных веществ // Хим. Фарм. журн. – 1985. – Т.5. – С. 565-567.
10. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Бешко Н.Ю., Шамьянов И.Д., Абдуллаев Н.Д. Флавоноиды надземной части *Альги санессенс* флоры узбекистана // Химия растительного сырья. – 2017. – Т.1. – С.77–83.
11. Нишанбаев С.З., Шамьянов И.Д., Арипова С.Ф., Сагдуллаев Ш.Ш. Метаболиты растений рода *Альги* // Монография. – 2020. – С. 204.
12. Охундедаев Б.С., Бобакулов Х.М., Хотамжонов А.Х., Хусаинова Р.А., Нишанбаев С.З., Шамьянов И.Д., Тухтаев Б.Ё. Флавонолы из лепестков шафрана посевного // Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истиқболлар (ҳалқаро олимлар иштирокидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари). – 2019. 15-16 ноябр. – Б.215-216.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ СОФОРОФЛАВОНОЗИДА И НАРЦИССИНА

Парпиева Машхура Жавдатовна¹, Мирхамидова Парида²,
Позиллов Маъмуржон Комилжонович³, Нишанбаев Сабир
Зарипбаевич⁴

¹Андижанский государственный университет, ²Ташкентский
государственный педагогический университет имени Низами,

³Национальный университет Узбекистана имени М.Улугбека,

⁴УзР НА Институт химии растений имени С.Ю. Юнусова

mashhuraparpiyeva@gmail.com

Ключевые слова. Флавоноиды, софорофлавонозид, нарциссин, антирадикалы.

Изучено антирадикальная активность флавоноидов (водный экстракт) софорофлавонозида (СФЛ) и нарциссина, выделенных из растительных соединений *in vitro* в присутствии стабильного свободнорадикального ДФФГ (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил). Было обнаружено, что флавоноиды SFL и нарциссина обладают антирадикальной активностью.

SUMMARY
DETERMINATION OF ANTIRADICAL ACTIVITY OF
FLAVONOIDS SOPHOROFLAVONOSIDE AND NARCISSIN
Parpiyeva Mashkhura Javdatovna¹, Mirkhamidova Parida ², Pozilov
Mamurjon Komiljonovich³, Nishanbaev Sabir Zaripbayevich⁴

¹Andijan State University,

² Tashkent State Pedagogical University named after Nizami,

³ National University of Uzbekistan named after M. Ulugbek,

⁴UzR Academy of Sciences Institute of Plant Chemistry named after S.Yu.
Yunusov

mashhuraparpdiyeva@gmail.com

Keywords. Flavonoids, sophoroflavonoside, narcissin, antiradicals.

The antiradical activity of flavonoids (water extract) of sophoroflavonoside (SFL) and narcissin isolated from plant compounds in vitro in the presence of a stable free radical DPPG (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) was studied. SFL and narcissin flavonoids have been found to have anti-radical activity.

УДК: 616.98:578.828-053.2-084

SACCHAROMYCES BOULADIНИНГ ОИВ БИЛАН
ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДАГИ ЎТКИР ДИАРЕЯЛАРДА
ИЧАКНИНГ ИНДИГЕН МИКРОФЛОРАСИГА ТАЪСИРИНИ
БАҲОЛАШ

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна, Муминова Махбуба Тешаевна

Тошкент тиббиёт академияси

Doctor_shakhnoza@mail.ru

Калит сўзлар: ОИВ-инфекцияси, болалар, ўткир юқумли диареялар, ичакнинг индиген микрофлораси, *Saccharomyces bouladi*.

Муаммонинг долзарблиги. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 замбруғлари антибиотик ассоциирланган диареяларда тавсия этиладиган пробиотиклардан бири ҳисобланади [1, 3]. Ўтказилган *in vivo* ва *in vitro* тадқиқотларнинг кўрсатишича, юқумли касалликлар ҳолатида *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745нинг иккита потенциал йўналишдаги: энтеропатоген микроорганизмларга таъсири (бактериялар адгезияси ва унинг элиминацияси ёки уларнинг вирулентлик омилларига таъсири: Токсинлар, липополисахаридлар ва бошқалар.); ва (2) ичак шиллик деворига бевосита таъсири (трофик таъсири, эпителийнинг тикланишига таъсири, антисекретор таъсири, яллиғланишга қарши иммуномодуляторлар) таъсири мавжуд [2, 4, 7]. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745ни соғлом шахсларга перорал берилганда уларнинг микробиотици ўзгартирмайди [6, 9]. Бироқ, антибиотик қабул қилиш билан боғлиқ, ҳамда ўткир ёки сурункали диареяларда *Saccharomyces*

boulardii CNCM I-745 ичак микробиотомаси тез тиклаш қобилиятига эга. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 нинг туғма иммун тизими билан ўзаро таъсири яқинда кўрсатилди, бу ичак инфекциялари билан боғлиқ касаллик ҳолатида, шунингдек бошқа патологиялар, яъни яллиғланиш касалликлардаги дисбиоз билан боғлиқ мазкур замбруғларнинг янги терапевтик потенциалини очиб беради [5, 8, 10].

Тадқиқот мақсади: *Sachoromyces bouladi* дори воситасининг ўткир юқумли диареяли ОИВ билан зарарланган болалар ичак микробиоценозига таъсирини ўрганиш

Тадқиқот материали ва усуллари. “ОИВ инфекцияси” ташҳиси болаларда ЎзР ССВнинг 30.04.2018 й.даги 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалиётга киритиш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди. Тадқиқот Республика ОИТСга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Тошкент шаҳар ОИТСга қарши кураш маркази, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Вирусология илмий текшириш институтининг болалар ОИВ-инфекцияси бўлимида, Тошкент шаҳар 4-сон болалар юқумли касалликлари шифохонасида ўтказилди. Тадқиқот давомида 18 ёшгача бўлган 470 нафар бемор болалар иккита гуруҳга тақсимланиб ўрганилди: 1-гуруҳни – инфекцион диарея кузатилган 223 нафар ОИВ-инфекциясининг II ва III клиник босқичларида бўлган болалар, 2-гуруҳни – ОИВ-инфекцияси аниқланмаган фақат инфекцион диарея аниқланган 247 нафар болалар ташкил этди.

Sachoromyces bouladi 1-3 ёшда 1 пакетдан х 2 маҳал, 3 ёшдан 18 ёшгача 2 пакаетдан х 2 маҳал ичишга 14 кун давомида берилди. Ичакнинг индиген микрофлораси даволашдан олдин ва даволашдан кейин қиёсий жиҳтдан ўрганилди. Ташҳис беморлар шикоят, клиник, антропометрик, серологик, бактериологик, иммунологик, вирусологик ва инструментал текширувлар асосида қўйилди. Микробиологик текширув усуллари ичак микробиоценозини ўрганишнинг микдорий бактериологик усуллари ўз ичига олган.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Жами 470 нафар диарея кузатилган беморларнинг 94%ида (422 нафар) даволашдан олдин ичак микробиоценози бузилишлари (ИМБ) аниқланган бўлса, даволашдан кейин мазкур ўзгаришлар деярли 3,1 баробарга ишонарли камайди. Агар гуруҳлар кесимида кўрадиган бўлсак, даволашдан олдин барча 1-гуруҳдагиларнинг ИМБ кузатилган бўлса, даволашдан кейин мазкур кўрсаткич ишонарли 2,5 баробарга, 2-гуруҳдагиларда эса 4,1 баробар ишонарли камайганлиги аниқланди (100%; 40,8% ва 88,7%; 21,5% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$).

1-жадвал.

ОИВ билан зарарланган болалардаги ўткир диареяларда
ичакнинг индиген микрофлораси кўрсаткичлари.

Кўрсаткичлар	1-гурух n=223		2-гурух n=247	
	даволаш дан олдин	даволаш дан кейин	даволаш дан олдин	даволаш дан кейин
ИМБ аниқланган бузилишлар	223 (100,0)	97 (43,5)	219 (88,7)	53 (21,5)
<i>Bacteroides spp.</i> , $<10^{10}$ КҲКБ/г	143 (64,1)	84 (37,7)	103 (41,7)	41 (16,6)
<i>Bifidobacterium spp.</i> $<10^9$ КҲКБ/г	148 (66,4)	65 (29,1)	92 (37,2)	28 (11,3)
<i>Lactobacillus spp.</i> $<10^7$ КҲКБ/г	134 (60,1)	51 (22,9)	118 (47,8)	29 (11,7)
<i>E. coli lac+</i> $<10^7$ КҲКБ/г	96 (43,0)	47 (21,1)	87 (35,2)	21 (8,5)
<i>Bacillus spp.</i> $>10^4$ КҲКБ/г	63 (28,3)	31 (13,9)	79 (32,0)	19 (7,7)
<i>Peptostreptococcus spp.</i> $>10^4$ КҲКБ/г	56 (25,1)	27 (12,1)	35 (14,2)	9 (3,6)
<i>Peptococcus spp.</i> $>10^4$ КҲКБ/г	45 (20,2)	19 (8,5)	14 (5,7)	5 (2,0)
<i>Eubacterium spp.</i> $>10^{10}$ КОЕ/г	28 (12,6)	12 (5,4)	36 (14,6)	11 (4,5)

Жадвалдаги ичакнинг индиген микрофлораси ҳолатини баҳолаш кўрсаткичлари шуни кўрсатадики, даволашдан олдин диарея синдроми кузатилган назоратимиздаги барча беморларнинг деярли ярмида *Bacteroides spp.* $<10^{10}$ КҲКБ/г, *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КҲКБ/г ва *Lactobacillus spp.* $<10^7$ КҲКБ/г бўлиши аниқланган бўлса, даволашдан кейин *Bacteroides spp.*, $<10^{10}$ КҲКБ/г бўлиши деярли 2 баробарга, *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КҲКБ/г бўлиши 2,6 баробарга, *Lactobacillus spp.* $<10^7$ КҲКБ/г бўлиши эса 3,1 баробар камайганлиги кузатилди (52,3%; 26,6% ва 51,1%; 19,8% ҳолларда мос равишда. $P<0,05$). Даволашдан олдин 1-гурухдаги беморларнинг 64,1%ида ва 2-гурухдаги болаларнинг 41,7%ида *Bacteroides spp.*, $<10^{10}$ КҲКБ/г аниқланган бўлса, даволашдан кейин 1-гурухдагиларда 1,7 баробарга, 2-гурухдагиларда 2,5 баробарга камайганлиги аниқланди (64,1%; 37,7% ва 41,7%; 16,6% ҳолларда мос равишда. $P<0,05$), *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КҲКБ/г бўлиши эса қиёсий гуруҳларда 2,3 баробарга ва 3,3 баробарга мос равишда ишонарли камайганлиги қайд этилди (66,4%; 29,1% ва 37,2%; 11,3% ҳолларда мос равишда. $P<0,05$). 1-гурухдагиларда *Lactobacillus spp.* $<10^7$ КҲКБ/г бўлиши даволашдан кейин 2,6 баробар, 2-гурухдагиларда эса 4,2 баробар камайганлиги аниқланди ($P<0,05$).

Диарея синдромли беморларнинг 38,9%ида *E. coli lac+* $<10^7$ КҲКБ/г бўлиши кузатилган бўлса, даволашдан кейин мазкур кўрсаткич 3,1

баробарга ишонарли камайди. Агар гуруҳлар кесимида таҳлил қиладиган бўлсак *E. coli lac+* $<10^7$ КҲКБ/г бўлиши даволашдан олдин 1-гуруҳдагиларда 43%ни ва 2-гуруҳдагиларнинг 35,2%ни ташкил қилган бўлса, даволашдан кейин мазкур кўрсаткич 1-гуруҳдагиларда 2 баробарга, 2-гуруҳдагиларда 4 баробарга камайганлиги қайд этилди ($P<0,05$). *Bacillus spp.* $>10^4$ КҲКБ /г бўлиши даволашдан олдин барча диарея кузатилган беморларнинг деярли 1/3 қисмида аниқланган бўлса, даволашдан кейин 1-гуруҳдаги болаларда 13,9%га ва 2-гуруҳдаги болаларда 7,7%га мазкур кўрсаткич пасайди. Назоратимиздаги беморларнинг 19,4%ида *Peptostreptococcus spp.* $>10^4$ КҲКБ/г ниқланган бўлса, даволашдан кейин мазкур кўрсаткич 2,5 баробарга ишонарли камайди. Ушбу кўрсаткич 1-беморлар гуруҳида даволашдан олдинги ва даволашдан кейинги кўрсаткич ўртасида фарқ деярли 2,1 баробарни, фақат 2- беморлар гуруҳида эса ишонарли 3,9 баробарни ташкил этди. *Peptococcus spp.* $>10^4$ КҲКБ /г бўлиши жами беморларнинг атиги 12,6%ида аниқланган бўлса, даволашдан кейин 4,1 баробарга камайган бўлса, 1-гуруҳдагиларда 2,4 баробар, 2-гуруҳдагиларда деярли 2,9 баробарга камайганлиги аниқланди ($P<0,05$). Назоратдаги болаларда *Eubacterium spp.* $>10^{10}$ КОЕ/г бўлиши даволашдан кейин 2,8 баробарга камайганлиги аниқланди, 1-гуруҳдаги болаларда даволашдан кейин мазкур кўрсаткич 2,3 баробар, 2-гуруҳдаги болаларда эса 3,2 баробар кам ҳолларда аниқланди (12,6%; 5,4% ва 14,6%; 4,5% ҳолларда мос равишда, $P<0,05$).

Хулосалар:

1. Ўткир диареяларда ОИВ билан зарарланган болаларнинг барчасида ичак микробиоценозида бузилишлар қайд этилади.
2. Аниқланган бузилишларни бартараф қилиш мақсадида *Saccharomyces boulardii* билан даволаш тавсия этилди.
3. Ўтказилган даводан кейин ўткир юқумли диареяли ОИВ билан зарарланган болаларда ичакнинг индиген микрофлораси кўрсаткичларида ишонарли ижобий ўзгаришлар кузатилди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Бондаренко В.М. Обоснование и тактика назначения в медицинской практике различных форм пробиотических препаратов. Фарматека. 2012; 13: 89–99.
2. Дармов И.В., Чичерин И.Ю., Ердякова А.С. и др. Сравнительная оценка выживаемости микроорганизмов пробиотиков в составе коммерческих препаратов в условиях *in vitro*. Сборник научных статей. Кишечная микрофлора. 2012; 1: 11–5.
3. Appel-da-Silva MC, Narvaez GA, Perez LRR, Drehmer L., Lewgoy J. *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* фунгемия после лечения

- пробиотиками. *Мед. Микол. Дело* 2017 г.; 18 :15–17. doi: 10.1016/j.mmcr.2017.07.007.
4. Du Le H., Trinh K.S. Survivability of *Lactobacillus acidophilus*, *Bacillus clausii* and *Saccharomyces boulardii* encapsulated in alginate gel microbeads. *Carpathian J. Food Sci. Technol.* 2018;10:95–103
 5. McFarland L.V. *The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology*. Academic Press; Cambridge, MA, USA: 2017. Common Organisms and Probiotics: *Saccharomyces boulardii*; pp. 145–164.
 6. Moré M.I., Vandenplas Y. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 Improves Intestinal Enzyme Function: A Trophic Effects Review. *Clin. Med. Insights Gastroenterol.* 2018; 11:1179552217752679. doi: 10.1177/1179552217752679.
 7. Offei B., Vandecruys P., De Graeve S., Foulquié-moreno M.R., Thevelein J.M. Unique genetic basis of the distinct antibiotic potency of high acetic acid production in the probiotic yeast *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*. *Genome Res.* 2019;1478–1494. doi: 10.1101/gr.243147.118.
 8. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., Gil A. Mechanisms of Action of Probiotics. *Adv. Nutr.* 2019;10:S49–S66. doi: 10.1093/advances/nmy063.
 9. Sen S., Mansell T.J. Yeasts as probiotics: Mechanisms, outcomes, and future potential. *Fungal Genet. Biol.* 2020;137:103333. doi: 10.1016/j.fgb.2020.103333.
 10. Vacca I. Microbiome: The microbiota maintains oxygen balance in the gut. *Nat. Rev. Microbiol.* 2017;15:574. doi: 10.1038/nrmicro.2017.112.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЕ *SACHOROMYCES BOULADI* НА ИНДИГЕННУЮ МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА ПРИ ОСТРЫХ ДИАРЕЯХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна, Муминова Махбуба Тешаевна

Ташкентская медицинская академия

Doctor_shakhnoza@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, острая инфекционная диарея, индигенная микрофлора кишечника, *Sachoromyces boulardi*.

После лечения доля нарушений показателей микробиоценоза кишечника у детей 1 группы снизилась в 2,5 раза, 2 группы – в 4,1 раза. Уменьшилась доля нарушения содержания *Bacteroides spp.* $<10^{10}$ КОЭ/г (в 1,7 раз в 1 группе и в 2,5 раза во 2 группе), *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ КОЭ/г - в 2,3 раза и 3,3 раза соответственно, *Lactobacillus spp.* $<10^7$ КОЭ/г - в 2,6 раза и 4,2 раза, *E. coli lac+* $<10^7$ КОЭ/г - в 2 раза и 4 раза, *Peptococcus spp.*

$>10^4$ КОЭ/г – в 2,4 раза и 2,9 раз, *Eubacterium spp.* $>10^{10}$ КОЕ/г - в 2,3 раза и 3,2 раза соответственно ($P<0,05$). Достоверное различие между показателями *Peptostreptococcus spp.* $>10^4$ КОЭ/г до и после лечения у детей 1 группы составляют 2,1 раза, у детей 2 группы почти 3,9 раза. *Bacillus spp.* $>10^4$ КОЭ/г у детей 1-ой группы снизился до 13,9%, у детей 2 группы - до 7,7%. Таким образом, *Sachoromyces boulardi* оказывают положительное воздействие на микрофлору кишечника при диарее у ВИЧ-инфицированных детей.

REZUME

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF *SACHOROMYCES BOULADI* ON THE INDIGENOUS MICROFLORA OF THE INTESTINE IN ACUTE DIARRHEA IN HIV-INFECTED CHILDREN

Rakhmatullayeva Shakhnoza Bakhadirovna, Muminova Makhbuba Teshayevna

Tashkent Medical Academy

Doctor_shakhnoza@mail.ru

Keywords: HIV infection, children, acute infectious diarrhea, indigenous intestinal microflora, *Sachoromyces boulardi*.

After treatment, the proportion of violations of intestinal microbiocenosis indicators in children of the 1st group decreased by 2.5 times, of the 2nd group - by 4.1 times. The proportion of disturbances in the content of *Bacteroides spp.* $<10^{10}$ CFU/g (1.7 times in group 1 and 2.5 times in group 2), *Bifidobacterium spp.* $<10^9$ cfu / g - 2.3 times and 3.3 times, respectively, *Lactobacillus spp.* $<10^7$ CFU/g - 2.6 times and 4.2 times, *E. coli lac+* $<10^7$ CFU/g - 2 times and 4 times, *Peptococcus spp.* $>10^4$ CFU/g - 2.4 times and 2.9 times, *Eubacterium spp.* $>10^{10}$ CFU/g - 2.3 times and 3.2 times, respectively ($P<0.05$). Significant difference between *Peptostreptococcus spp.* $>10^4$ CFU/g before and after treatment in children of group 1 is 2.1 times, and in children of group 2 almost 3.9 times. *Bacillus spp.* $>10^4$ CFU/g in children of the 1st group decreased to 13.9%, in children of the 2nd group - to 7.7%. Thus, *Sachoromyces boulardi* has a positive effect on the intestinal microflora in diarrhea in HIV-infected children.

УДК: 616.98 : 578.833.89-079.7

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ КРЫМ-КОНГО ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ НА ПРИМЕРЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**Сайдалиев Саидазиз Саидимуратович, Касимова Раъно Ибрахимовна,
Мирзаев Улугбек Худайбердиевич, Мусабаев Эркин Исакович**
*Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра*

Ключевые слова: ККГЛ; геморрагическая лихорадка; рибавирин; плазма крови реконвалесцентов; лечение.

Введение. Крым-Конго геморрагическая лихорадка [1] (лат. Febris haemorrhagica crimiāna) — острое инфекционное заболевание человека, передающееся через укусы клещей, контакт с кровью клеща или больного с одноименным заболеванием.

Первые упоминания заболевания датируются летом 1944–1945 годов. Тогда в степных районах Крыма было зарегистрировано свыше 200 случаев тяжелых острых лихорадочных заболеваний с выраженными геморрагическими проявлениями. Для исследования очага в Крым прибыл советский вирусолог М.П.Чумаков, который в последующем предложил название «Крымская геморрагическая лихорадка». Позже, 1967 г., им же был выделен возбудитель данной вирусной инфекции [2].

В 1970 г. по предложению Д.Казальса заболевание было названо Крым-Конго геморрагической лихорадкой (ККГЛ), в связи с антигенной и биологической схожестью вируса Крымской геморрагической лихорадки с вирусом выделенным в Конго [3].

ККГЛ очень широко распространена в мире – в 16 странах Европы, Азии и Африки. Территория Узбекистана также является эндемичным вирусам ККГЛ. Многие узбекские ученые проводили исследования по эпидемиологии и распространенности природных очагов ККГЛ. Последними были выявлены природные очаги арбовирусных инфекций Южного Приаралья [4], степных районов Сурхандарьинской, Кашкадарьинской, Бухарской областей [5, 7, 8], и Кызылкума [6].

Заболевание протекает с большим количеством различных симптомов в зависимости от тяжести заболевания. Иногда стадии болезни выражены слабо, начальные симптомы сходны с острыми респираторными инфекциями в результате чего болезнь остается не выявленной. Несвоевременная или неправильная диагностика наряду с легкими формами заболевания служат причиной такого широкого размаха показателя смертности от болезни от 10 до 40%.

Механизм заражения преимущественно трансмиссивный, но возможны контактный (при оказании медицинской помощи или раздавливание клеща инфицированного вирусом ККГЛ), воздушно-пылевой (в лабораторных условиях), а также парентеральный пути передачи вируса.

Материалы и методы. Дизайн исследования и пациенты.

Мы провели ретроспективный анализ оценки эффективности терапии случайно подобранных 81 пациента, инфицированных вирусом ККГЛ и

получавших лечение в специализированных медицинских центрах в регионах Республики Узбекистан с июня 2013 года по июнь 2018 года.

По медицинским данным, были собраны полная эпидемиологическая и клиническая информация, которая представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-эпидемиологические особенности больных.

Группы по методу лечения	Рибавирин		Рибавирин + Плазма реконвалесцент ов		Только плазма реконвалесцент ов		Нет этиотропного лечения	
	Вылечился	Умер	Вылечился	Умер	Вылечился	Умер	Вылечился	Умер
Демографические характеристики								
Пол								
Мужчина	9 (39%)	3 (13%)	17 (42,5%)	6 (15%)	4 (67%)	1 (16.5%)	8 (67%)	1 (8%)
Женский	8 (35%)	3 (13%)	14 (35%)	3 (7.5%)	1 (16.5%)	-	1 (8%)	2 (17%)
Возраст	41.1±13.1	33.5±16	36.7±11.4	32.2±7.57	32±20.8	45	27.9±8.3	41.6±4.9
Город	2	1	2	-	1	1	-	-
Сельская местность	15	5	29	9	4	-	9	3
Тяжесть клинических проявлений								
Средней тяжести	9	-	8	-	-	-	6	-
Тяжелый	6	5	23	3	5	-	3	2
Критический	-	1	-	6	-	1	-	1
Эпидемиология								
Укус клеща	13	1	12	1	0	1	4	0
Раздавливание клеща	1	0	5	5	1	0	2	0
Контакт с кровью животных	0	1	0	0	1	0	0	0
Уход за животным	1	2	2	0	3	0	2	2
Уход за инфицированным пациентом	2	2	11	2	0	0	1	1
Другое	0	0	2	0	0	0	1	0

Участники исследования в основном были представлены жителями сельского населения – 73 человека (90%), 7 человек были городскими (8,5%), 1 человек (1,5%) – житель столицы – Ташкента. Возраст больных колебался от 14 до 66 лет, в среднем $35,9 \pm 12,4$ года. 39,5% (32 человека) участников составили женщины, остальные 60,5% (49 человек) мужчины. При анализе истории передачи инфекции мы обратили внимание на то, что большинство инфицированных (60 человек - 74%) не были тесно связаны с животноводством (пастухи, работники животноводческих ферм), но имели собственные подворье с мелко- или крупнорогатым скотом.

Все летальные исходы (19 участников, 23% от общего числа участников) отмечены до 7-го дня госпитализации, при этом наибольшее количество летальных исходов приходится на первые четыре дня (90% всех случаев смерти).

Лабораторная диагностика вируса включала серологические (ИФА) и качественные молекулярно-генетические методы (выявление вирусной РНК в ПЦР в реальном времени). Для оценки общего состояния пациента в медицинских центрах применяли общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови, УЗИ и другие методы по требованию.

Основой лечения ККГЛ была поддерживающая терапия с тщательным поддержанием водно-электролитного баланса, объема кровообращения и артериального давления. В качестве противовирусной терапии использовали рибавирин и плазму крови реконвалесцентов.

Для сравнения эффективности терапии мы разделили пациентов на четыре группы в зависимости от получаемой противовирусной терапии: а) пациенты, получавшие стандартные дозы рибавирина по рекомендации ВОЗ (30 мг/кг в качестве начальной нагрузочной дозы, затем по 15 мг/кг каждые 6 ч) в течение 4 дней, а затем по 7,5 мг/кг каждые 8 ч в течение 6 дней) – 23 пациента; б) пациенты, получавшие стандартные дозы рибавирина + плазма крови реконвалесцентов – 40 пациентов; в) только плазма крови реконвалесцентов – 6 пациентов; г) больные без противовирусной терапии составляли 12 пациентов.

В Узбекистане рекомендуется следующая практика использования сыворотки реконвалесцентов при ККГЛ (5). Сыворотку реконвалесцентов следует вводить в первые 10 дней болезни, предпочтительно при лихорадке у больного; при температуре тела больного ниже 36°C введение сыворотки не рекомендуется. Указано, что объем вводимой плазмы зависит от титра антител в сыворотке крови и тяжести заболевания: при титре до 1:100 вводят 3–4 раза, при титре 1:150 – 2-3 раза, с 1:200 – 1 раз. Несмотря на приведенные выше рекомендации, все больные, находившиеся в нашем исследовании, получали свежемороженную плазму реконвалесцентов по 200–250 мл в каждой дозе. Мы не нашли каких-либо рекомендаций по использованию свежемороженной плазмы реконвалесцентов у пациентов с ККГЛ.

Исследование проводилось в соответствии с Международной конференцией по гармонизации руководящих принципов надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларацией и было одобрено местными комитетами по этике и соответствующими регулирующими органами.

Статистика. Для калькуляции непрерывных данных сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента. Если переменная результата была непрерывной, но имела ненормальное распределение, для сравнения групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Категориальные данные сравнивали критерием хи-квадрата или точным критерием Фишера, когда это уместно. Для анализа выживаемости использовали метод Каплана-Мейера (логарифмический ранговый критерий). Для статистического анализа данных использовали программу SPSS, версия 26.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Результаты. Демографически большинство заболевших были сельскими жителями. Мы не отметили разницы в показателях заболеваемости и смертности по месту жительства, полу и профессии. Возраст пациентов также не имел значения по вышеуказанным критериям.

Проанализирована зависимость исхода заболевания от вида терапии (пациенты, получавшие стандартную дозу рибавирина; пациенты, получавшие стандартную дозу рибавирина + плазма крови реконвалесцентов; противовирусная терапия). Однако статистические тесты хи-квадрата Пирсона ($p=0,96$), отношения правдоподобия ($p=0,96$), линейной ассоциации ($p=0,76$) не обнаружили статистически значимой разницы между группами, что говорит о том, что вид терапии не влиял на исход заболевания.

Была проведена логистическая регрессия для оценки выживаемости пациентов, получавших рибавирин (стандартная доза рибавирина; стандартная доза рибавирина + плазма крови реконвалесцентов), с теми, кто не получал лечения в соответствии с рекомендациями ВОЗ (только плазма крови реконвалесцентов; без противовирусной терапии). Однако анализ данных не показали статистически значимой разницы между вышеуказанными группами ($p=0,278$).

Мы также оценили взаимосвязь с днем госпитализации после появления первых симптомов и смертностью пациентов. В нашем исследовании все летальные исходы после госпитализации регистрировались до 6 дней включительно. Больные с летальным исходом поступали в медицинские учреждения чуть позже от начала первых симптомов ($4,0 \pm 1,49$ день), чем выжившие ($3,29 \pm 2,38$ дня), но эта разница не являлась статистически значимой ($p=0,22$).

Обсуждение. Наше исследование имело несколько ограничений. Исследование носило преимущественно наблюдательный характер, что снижает его доказательную эффективность. Во-вторых, недостаточно

данных о пациентах с легким течением заболевания, что увеличивает вероятность систематической ошибки при применении результатов ко всем пациентам с ККГЛ. В-третьих, в ряде случаев мы отмечали (по нашему личному мнению) применение необоснованных препаратов при отсутствии четких показаний и рекомендаций по ведению больных, что могло вызвать ухудшение состояния больного.

ККГЛ — редкое, но опасное заболевание. В связи с этим в эндемичных регионах стационар должен иметь теоретически подготовленный медицинский персонал для своевременной диагностики, изоляции больного и оказания ему необходимой медицинской помощи. Основным методом лечения КГЛ по-прежнему является поддерживающая терапия, так как до сих пор нет рекомендаций по специфической терапии, нет сертифицированной вакцины. Разработка новых подходов к лечению значительно затруднена отсутствием лабораторной модели ККГЛ.

В настоящее время используется несколько методов этиотропного лечения Крым-Конго геморрагической лихорадки, они не имеют твердой доказательной базы. Первым испытанным и одобренным для лечения ККГЛ препаратом был рибавирин. Рибавирин — противовирусный препарат, аналог нуклеозида (ВОЗ http://www.who.int/csr/disease/crimean_congoHF/en/). Основываясь на его противовирусной эффективности *in vitro* [10], он был протестирован на пациентах с ККГЛ, и эти наблюдательные исследования показали положительные результаты его применения [11,12,13], особенно при использовании на ранних стадиях заболевания. Также было показано, что рибавирин ингибирует многих вирусов как *in vivo*, так и *in vitro* [14], оказывает прямое и косвенное воздействие на вирусы. Рибавирин предполагалось использовать при различных вирусных инфекциях — от гриппа до лихорадки Ласса, лихорадки Эбола и гепатита С [15].

Однако в последнее время накопились научные материалы, оспаривающие лечебный эффект рибавирина при ККГЛ. FDA не одобрило рибавирин в качестве противовирусного средства для лечения ККГЛ.

Клинические исследования [11,12,13], проведенные турецкими учеными, показали эффективность раннего начала использования рибавирина. Раннее назначение рибавирина больным часто применялось в Иране, Пакистане, Турции, Греции, Болгарии, России и других странах. Тем не менее, нет никаких надежных научных данных, подтверждающих его эффективность. Кроме того, существуют некоторые этические соображения для проведения рандомизированных клинических испытаний с контрольной группой для оценки эффективности рибавирина [16].

Следует отметить, что в 2004–2007 гг. использование рибавирина при лечении больных ККГЛ в Турции снизилось с 68% до 12%, но уровень смертности оставался стабильным на уровне 5-7% [17,19,20,21]. На основании вышеуказанных научных исследований с 2008 г. в Турции

рибавирин исключен из рекомендаций по лечению ККГЛ в связи с отсутствием доказательств его эффективности. Несмотря на это, рибавирин используется в некоторых больницах Турции.

Однако установлено [18], что, если больной начинает прием рибавирина в первые 3 дня от начала заболевания, смертность от ККГЛ оказывается достоверно ниже (3%), чем у тех, кто начал прием препарата позднее указанный период. (22%).

Иммуноглобулин против ККГЛ, приготовленный из плазмы переболевших, был предложен в качестве терапии Чумаковым и соавт. [21] во время крымской вспышки 1944–1945 гг., но более поздние оценки в Советском Союзе не выявили особых преимуществ. Тем не менее, иммуноглобулиновая терапия была начата в Болгарии, затем в Узбекистане, Казахстане и некоторых других постсоветских республиках, где она продолжает применяться. Внутримышечное и внутривенное введение иммуноглобулина против ККГЛ показало быстрое улучшение у пациентов в 1990 г., но рандомизированные клинические испытания его эффективности не проводились. Терапия гипериммунным глобулином была связана с клиническим улучшением пациентов в Южной Африке и Турции.

Лещинская и др. [21] испытали реконвалесцентную сыворотку при в/м введении по 80 мл 1 или 2 раза в сутки через 4 дня от начала геморрагического синдрома у 61 больного ККГЛ. В контрольной группе было 88 пациентов. Это исследование не показало терапевтического эффекта реконвалесцентной сыворотки.

Гипериммунная сыворотка, приготовленная из плазмы реконвалесцентов, снижает вирусную нагрузку [20]. При его применении в исследовании, проведенном без контрольной группы больных, выжили 13 (86,6%) из 15 больных ККГЛ с высокой вирусной нагрузкой. Опыт использования «сыворотки реконвалесцента» также имеется в Болгарии [22]. Однако оценить результаты этих исследований сложно, так как они проводились без использования метода случай-контроль. В то же время положительный опыт использования иммунных сывороток может косвенно свидетельствовать о важной роли иммуногенетических механизмов в патогенезе ККГЛ [23].

Существующая в Узбекистане практика применения реконвалесцентной сыворотки ККГЛ, рекомендованная Н.О.Комиловым и одобренная Министерством здравоохранения Республики Узбекистан, не имеет научного обоснования в связи с отсутствием в ней анализа мировой литературы и не изученностью эффективности предыдущего опыта его использования в стране.

Использование плазмы крови реконвалесцентов имело место во многих государствах, но однозначных выводов о применении этого метода нет. Необходимы дальнейшие хорошо организованные исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бутенко А. М., Трусова И. Н. Заболеваемость Крымской геморрагической лихорадкой в странах Европы, Африки и Азии (1943-2012 гг.) //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – №. 5. – С. 46-48.
2. Бутенко А. М., Лещинская Е. В., Львов Д. К. Крымская геморрагическая лихорадка //Вестн. РАЕН. – 2002. – Т. 2. – №. 2. – С. 41-9.
3. Смирнова С. Е. К 60-летию изучения Крымской-Конго геморрагической лихорадки //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – №. 6. – С. 45-45.
4. Сактаганов, С. Д. Характеристика природных очагов арбовирусных инфекций в южном Приаралье: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Д. Сактаганов. Алма-Ата, 1989.
5. Комилов Н. О. История изучения Крымской-Конго геморрагической лихорадки в Узбекистане. – 2010.
6. Нехматов А. С. и др. Выявление природных очагов Крымской-Конго геморрагической лихорадки в северо-западном регионе Узбекистана //Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы. – 2005. – №. 1-2. – С. 11-12.
7. Нарзиев, И. И. Крим-Конго геморрагик иситмасининг клиник хусусиятлари б ва ундаги тромбоцитар-томир гомеостази узгаришлари: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. И. Нарзиев. Ташкент, 2006.
8. Шерматов, В. А. Эпидемиология некоторых арбовирусов в Сурхандарьинском и Кашкадарьинском вилоятлар республики Узбекистан: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Шерматов. Ташкент, 2005.
9. Ergonul O. Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever //Antiviral research. – 2008. – Т. 78. – №. 1. – С. 125-131.
10. Izadi S., Salehi M. Evaluation of the efficacy of ribavirin therapy on survival of Crimean-Congo hemorrhagic fever patients: a case-control study //Jpn J Infect Dis. – 2009. – Т. 62. – №. 1. – С. 11-5.
11. Tasdelen Fisgin N. et al. The role of ribavirin in the therapy of Crimean-Congo hemorrhagic fever: early use is promising //European journal of clinical microbiology & infectious diseases. – 2009. – Т. 28. – №. 8. – С. 929-933.
12. Oestereich L. et al. Evaluation of antiviral efficacy of ribavirin, arbidol, and T-705 (favipiravir) in a mouse model for Crimean-Congo hemorrhagic fever //PLoS neglected tropical diseases. – 2014. – Т. 8. – №. 5. – С. e2804.

13. World Health Organization (WHO) et al. Application for inclusion of ribavirin in the WHO model list of essential medicines. – 2011.
14. Arda B., Aciduman A., Johnston J. C. A randomised controlled trial of ribavirin in Crimean Congo haemorrhagic fever: ethical considerations //Journal of medical ethics. – 2012. – T. 38. – №. 2. – C. 117-120.
15. Koksall I. et al. The efficacy of ribavirin in the treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Black Sea region in Turkey //Journal of Clinical Virology. – 2010. – T. 47. – №. 1. – C. 65-68.
16. Ozbey S. B. et al. Early use of ribavirin is beneficial in Crimean-Congo hemorrhagic fever //Vector-Borne and Zoonotic Diseases. – 2014. – T. 14. – №. 4. – C. 300-302.
17. Dilber E. et al. Crimean–Congo haemorrhagic fever among children in north-eastern Turkey //Annals of tropical paediatrics. – 2009. – T. 29. – №. 1. – C. 23-28.
18. Elaldi N. et al. Efficacy of oral ribavirin treatment in Crimean-Congo haemorrhagic fever: a quasi-experimental study from Turkey //Journal of Infection. – 2009. – T. 58. – №. 3. – C. 238-244.
19. Kubar A. et al. Prompt administration of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus hyperimmunoglobulin in patients diagnosed with CCHF and viral load monitorization by reverse transcriptase-PCR //Jpn J Infect Dis. – 2011. – T. 64. – №. 5. – C. 439-443.
20. Dokuzoguz B. et al. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality //Clinical infectious diseases. – 2013. – T. 57. – №. 9. – C. 1270-1274.
21. Leshchinskaia E. V. Clinical course and treatment of Crimean hemorrhagic fever //Meditsinskaia Sestra. – 1973. – T. 32. – №. 9. – C. 6-8.
22. Spengler J. R., Bente D. A. Therapeutic intervention in Crimean-Congo hemorrhagic fever: where are we now? //Future virology. – 2015. – T. 10. – №. 3. – C. 203-206.
23. Morikawa S., Saijo M., Kurane I. Recent progress in molecular biology of Crimean–Congo hemorrhagic fever //Comparative immunology, microbiology and infectious diseases. – 2007. – T. 30. – №. 5-6. – C. 375-389.

REZUME

**RETROSPEKTIV TADQIQOT MISOLIDA QIRM-KONGO
GEMORRAGIK ISITMASIDA DAVOLASH SAMARADORLIGI**
Saydaliev Saidaziz Saidimuratovich, Qosimova Ra'no Ibrohimovna,
Mirzaev Ulugbek Xudayberdievich, Musabaev Erkin Isakovich

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti

saydusha@gmail.com

Kalit so'zlar: QKGI, gemorragik isitma, ribavirin, rekonvalestsent plazma, davolash.

Qrim-Kongo gemorragik isitmasi (QKGI) ning yarim asrlik tarixiga qaramay, ushbu kasallikni davolash sog'liqni saqlashning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Turli xil etiologik davolash usullarining ta'sirini o'rganish uchun 2013-yil iyun oyidan 2018-yil iyunigacha bo'lgan davrda O'zbekiston Respublikasida tasdiqlangan Qrim-Kongo gemorragik isitmasi bilan kasallangan 81 nafar bemorda retrospektiv tadqiqot o'tkazildi.

Maqolada QKGI ni virusga qarshi davo usullarining taqqoslash natijalari ko'rsatilgan. Taqqoslash guruhlariga to'rt turdagi davolash usullari kiritildi: a) JSST tavsiyalari bo'yicha ribavirin olgan bemorlar, b) ribavirin bilan birga rekonvalestsent plazmasi qabul qilgan bemorlar, c) faqat rekonvalestsent plazmasini olgan bemorlar va d) ribavirin, rekonvalestsent plazmasi qo'llanilmasdan faqat patogenetik davo olgan bemorlar. Ushbu tadqiqotdagi ayrim cheklovlariga qaramay, davolash turi QKGI dan o'limni kamaytirishda ahamiyati yo'q degan xulosaga keldik.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF THERAPY FOR CRIMEA-CONGO HEMORRHAGIC FEVER IN THE CASE OF A RETROSPECTIVE STUDY

Saidaliyev Saidaziz Saidimuratovich, Kasimova Rano Ibrahimovna,

Mirzaev Ulugbek Khudaiberdievich, Musabaev Erkin Isakovich

The Research Institute of Virology of the Republican specialized scientific practical medical center of epidemiology, microbiology, infections and parasitic diseases

saydusha@gmail.com

Key words: CCHF, hemorrhagic fever, ribavirin, convalescent plasma, treatment.

Despite the half-century history of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF), the treatment of this disease remains one of the urgent public health problems. To study the effect of different types of etiological treatments, we conducted a retrospective study of 81 patients with confirmed Crimean Congo hemorrhagic fever in the Republic of Uzbekistan for the period from June 2013 to June 2018.

The paperwork demonstrates the results of a comparison of the etiological antiviral treatment of CCHF. Four types of therapy were included in the comparison groups: a) patients who received ribavirin according to WHO

standards, b) received ribavirin + blood plasma of convalescents, c) patients who received only convalescents' blood plasma and d) only maintenance treatment without the use of ribavirin and convalescents' blood plasma. Although the study has several limitations, we concluded that the type of therapy does not play a role in reducing mortality from CCHF.

УДК 615.322

**РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ СУММЫ
ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ *FERULA KUHISTANICA* И СУММЫ
ВИТАСТЕРОИДОВ ИЗ *DATURA STRAMONIUM* В КАЧЕСТВЕ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ**

Саидходжаева Дильфуза Миртахировна

Институт химии растительных веществ имени академика С.Ю.

Юнусова Академии Наук Республики Узбекистан, Ташкент

dilfuza.saidkhodjaeva@mail.ru

Ключевые слова: сумма полисахаридов из *Ferula kuhistanica*, сумма витастероидов из *Datura stramonium*, бутадиион, противовоспалительное действие.

ВВЕДЕНИЕ. Растительные полисахариды в последние годы привлекают к себе пристальное внимание в связи с наличием у них разнообразных биологических свойств, среди которых определенный интерес представляет выявление достаточно высокой противовоспалительной активности [1]. Потребность в разнообразных препаратах с противовоспалительными свойствами в современной медицине чрезвычайно велика, однако если средства растительного происхождения в этом отношении зачастую оказываются не достаточно эффективными, то средства синтетического происхождения обладают многочисленными побочными эффектами [2]. Поэтому, исследование в этом направлении вновь выделенных растительных полисахаридов является актуальной проблемой современной фармакологии. В настоящей работе проведено изучение противовоспалительного эффекта нового суммарного экстрактивного препарата полисахаридов из *Ferula kuhistanica* в сравнение и суммарным экстрактивным препаратом витастероидов из *Datura stramonium*, показывающим в ранее проведенных нами экспериментах выраженное противовоспалительное действие [3]. В качестве референс-препарата служило известное нестероидное противовоспалительное средство-бутадиион.

Цель исследования: Определение наличия, степени выраженности и характера противовоспалительного действия у суммы полисахаридов из *F.kuhistanica* в сравнении с суммой витастероидов из *D.stramonium*.

Сопоставление активности обеих растительных субстанций с действием нестероидного противовоспалительного средства - бутадиона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Суммарный экстрактивный препарат полисахаридов из *Ferula kuhistanica* [4] и суммарный экстрактивный препарат витастероидов из *Datura stramonium* [3] изучали в сравнительном аспекте в качестве противовоспалительных средств в опытах на крысах-самцах (180-200 г). Оценку антифлогистической активности этих растительных субстанций проводили на модели острого воспаления либо по их способности ингибировать отек лапок животных (определяли онкометрически), вызванный введением под планторный апоневроз 0,1 мл 2,5% раствора формалина, либо по уменьшению количества серозной жидкости, образовавшейся при экспериментальном плеврите или перитоните, вызванных введением в плевральную или брюшную полости 0,2% раствора азотнокислого серебра по 0,5 и 1,0 мл соответственно. Результаты учитывали на максимуме развития соответствующих изменений в контроле.

Часть животных с воспалением, вызванным формалином (на пике его действия) забивали декапитацией под легким эфирным наркозом и в сыворотке крови определяли уровень цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10), используя наборы реагентов для иммуноферментного анализа (тест-системы 300 «Вектор-Бест» -Новосибирск, Россия; Иммуноферментный анализатор ST-360, Шанхай, Китай). Сумму полисахаридов вводили в дозе 250 мг/кг, сумму витастероидов – 10 мг/кг (в предварительных экспериментах эти дозы установлены как наиболее эффективные) орально, начиная за 3 дня до введения формалина и затем до конца опытов. Для оценки наличия антипролиферативных свойств сравниваемых субстанций животным имплантировали под кожу спины стерильные ватные шарики массой 10 мг. Через неделю крыс декапитировали, шарики вместе с развившейся вокруг них гранулемой извлекали и высушивали до постоянной массы при 75°C. Массу грануляционно-фиброзной ткани определяли по разнице между массами высушенной гранулёмы и имплантированного шарика. Сумму полисахаридов и сумму витастероидов вводили аналогично способу, описанному выше на протяжении недели. Референс-препаратом во всех случаях был бутадион, вводимый также орально в дозе 25 мг/кг.

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные эксперименты показали, что введение крысам флогогенного агента способствует развитию гиперемии и постепенного отёка конечности с максимумом развития через 3 часа наблюдения, когда объем воспаленных лапок животных был увеличен в среднем на 59.2% по

сравнению с исходным. В последующем отёк постепенно уменьшался и первоначальный объём конечностей восстанавливался к 7 суткам эксперимента (рис.1).

Профилактически-лечебное введение суммы полисахаридов из *F.kuhistanica* как и суммы витастероидов из *D.stramonium* не изменяло динамику развития отека, но способствовало сдерживанию процесса накопления экссудата после введения формалина. Через 3 часа объём конечности животных, получавших сумму полисахаридов составлял только 35.0%, а у получавших сумму витастероидов 30.2% от исходного. Аналогичный эффект препарата сравнения- бутадiona в этот срок составлял 39.2%. Через сутки увеличение объёма конечностей крыс в контроле составляло 38.8%, а у получавших сумму полисахаридов, сумму витастероидов и бутадиион 15.9; 11.1 и 24.2%, через 3-е суток – в контроле 21.6, под действием исследуемых субстанций и референс-препарата 6.4; 0 и 12.4% соответственно (рис.1, табл.1).

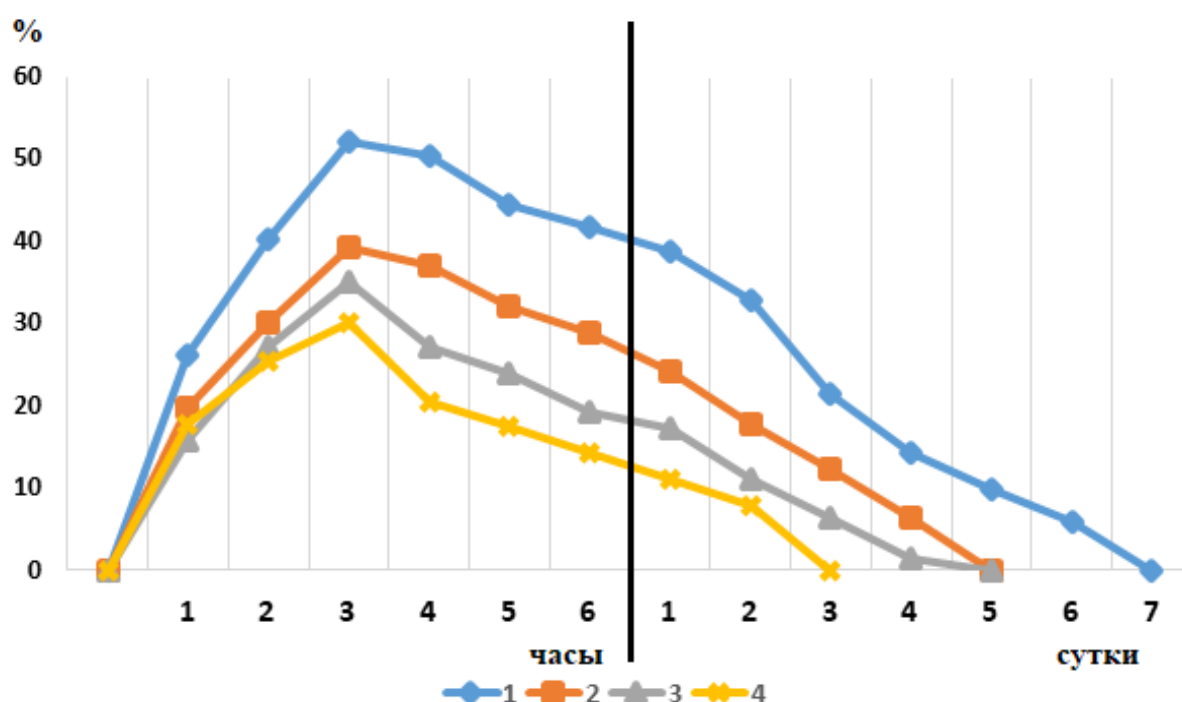


Рис.1. Влияние суммы полисахаридов из *Ferula kuhistanica* сравнительно с суммой витастероидов из *Datura stramonium* и бутадиионом на динамику воспалительного отека, вызванного формалином (n=6). По оси абсцисс – время; по оси ординат – развитие отёка (в % от исходного объема). 1-контроль; 2-бутадиион; 3-сумма полисахаридов из *F.kuhistanica*; 4-сумма витастероидов из *D.stramonium*.

Первоначальный объём конечностей у контрольных животных в данной серии опытов восстанавливается через 7 суток, а у получавших сумму полисахаридов, сумму витастероидов и бутадиион в более ранние сроки (соответственно на 5,3 и 5 суток) (рис.1). Полученные данные показывают, что исследуемая сумма полисахаридов оказывает противовоспалительный эффект в целом довольно близкий к соответствующему действию бутадииона, но в то же самое время уступает по активности сумме витастероидов из *D.stramonium*.

Таблица 1

Влияние суммы полисахаридов из *Ferula kuhistanica* сравнительно с суммой витастероидов из *Datura stramonium* и бутадионем на воспалительный процесс у крыс в момент максимального развития отека, а также через сутки и трое суток после введения формалина (M+m, n=6)

Условия эксперимента	Увеличение объема конечностей, % от исходного		Достоверность различий полисахаридов <i>F.kuhistanica</i> с		Увеличение объема конечностей, % от исходного		Достоверность различий витастероидов <i>F.kuhistanica</i> с		Увеличение объема конечностей, % от исходного		Достоверность различий полисахаридов <i>F.kuhistanica</i> с	
	Достоверность различий полисахаридов <i>F.kuhistanica</i> с		Эффект		Достоверность различий витастероидов <i>F.kuhistanica</i> с		Эффект		Достоверность различий полисахаридов <i>F.kuhistanica</i> с		Эффект	
	контроль	суммой витастероидов	контроль	суммой витастероидов	контроль	суммой витастероидов	контроль	суммой витастероидов	контроль	суммой витастероидов	контроль	суммой витастероидов
Контроль	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Полисахариды из <i>F.kuhistanica</i>	<0.01	>0.5	>0.5	>0.5	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Витастероиды из <i>D.stramonium</i>	<0.001	-	<0.25	<0.25	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Бутадион	<0.02	-	-	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

Примечание. Достоверность между группами животных, получавших витастероиды и бутадион через 3 часа, через один день и три дня – соответственно при $p < 0.25$; $p < 0.05$; $p < 0.001$.

Противовоспалительное действие суммы полисахаридов более слабо выраженное, чем эффект суммы витастероидов и сходное с действием бутадиона в отношении экссудативного компонента воспаления (ингибирующего действия на пролиферативную фазу воспаления у исследуемых полисахаридов не обнаружило – табл.2) довольно четко проявлялось и при экспериментальных серозитах. Под их влиянием достоверно уменьшается экссудация в плевральной и брюшной полостях в ответ на введение азотнокислого серебра (табл.3).

Таблица 2

Влияние суммы полисахаридов из *Ferula kuhistanica* сравнительно с суммой витастероидов из *Datura stramonium* и бутадионом на образование «ватной гранулемы» у крыс (M+m)

Условия эксперимента	Масса грануляционно-фиброзной ткани	Выраженность эффекта, % к контролю
Контроль	71.5 $\pm$ 3.2	
Сумма полисахаридов из <i>F.kuhistanica</i> P ₁ P ₂ P ₃	76.2 $\pm$ 1.9 <0.25 <0.001 <0.001	+6.1
Сумма витастероидов из <i>D.stramonium</i> P ₁ P ₄	42.3 $\pm$ 2.4 <0.001 <0.001	-40.8
Бутадион P ₁	55.6 $\pm$ 1.6 <0.002	-22.2

Примечание. Здесь и в таблице 3 Обозначение те же, что и в таблице 2. P₁ - достоверность по отношению к соответствующим показателям в контроле; P₂ - достоверность между показателями в группе крыс, получавших полисахариды и витастериоды; P₃ - достоверность между показателями в группе крыс, получавших полисахариды и бутадион; P₄ - достоверность между показателями в группе крыс, получавших витастериоды и бутадион;

Касаясь выявленного противовоспалительного (противоэкссудативного) действия полисахаридов из *F.kuhistanica* можно с одной стороны предположить, что это связано со способностью растительных полисахаридов повышать общую неспецифическую сопротивляемость организма к воздействию разнообразных дестабилизирующих факторов и активировать защитные реакции организма [5].

Таблица 3

Влияние суммы полисахаридов из *Ferula kuhistanica* сравнительно с суммой витастероидов из *Datura stramonium* и бутадионом на

выраженность экссудации при экспериментальных серозитах (плеврит и перитонит) у крыс (M+m, n=6)

Условия эксперимента	Количество экссудата через 6 ч, мл			
	В плевральной полости	Противо-экссудативный эффект, %	В брюшной полости	Противо-экссудативный эффект, %
Контроль	2.77±0.17	-	2.62±0.09	-
Сумма полисахаридов из <i>F.kuhistanica</i>	2.22±0.10	19.9	2.00±0.11	23.7
P ₁	<0.02		<0.002	
P ₂	<0.01		<0.05	
P ₃	>0.05		>0.5	
Сумма витастероидов из <i>D.stramonium</i>	1.80±0.04	35.0	1.72±0.06	34.3
P ₁	<0.001		<0.001	
P ₄	<0.01		<0.01	
Бутадион	2.00±0.04	27.8	1.98±0.05	24.4
P ₁	<0.002		<0.001	

С другой стороны, как показано нами (рис.2) они способны оказывать определенное влияние на цитокиновый баланс в организме, состояние которого играет важную роль в развитии воспалительного процесса. Так, через 3 часа после введения крысам под плантарный апоневроз задних лапок 2.5% формалина в сыворотке крови животных, получавших сумму полисахаридов, как и получавших сумму витастероидов и синтетическое противовоспалительное средство (бутадион), отмечено более низкое содержание концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8) в то время как уровень противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) остается повышенным. Поскольку про- и противовоспалительные цитокины контр регулируют синтез друг друга, то есть противовоспалительные цитокины способны ингибировать образование провоспалительных цитокинов [6], то можно также предположить, что под действием изучаемых полисахаридов (как витастероидов и бутадиона) происходит подавление продукции провоспалительных цитокинов, что сказывается уменьшением воспалительного процесса. Кроме этого в данном случае можно допустить и первоочередную стимуляцию синтеза противовоспалительных цитокинов. Что же касается отсутствия ингибирующего влияния полисахаридов из *F.kuhistanica* на пролиферативную фазу воспаления (стимуляция пролиферации на 6.1%), то

это можно отнести к достоинству данной субстанции, так как большинство применяется синтетических противовоспалительных средств угнетая фазу регенерации ткани [7]. Это же можно сказать и о таких эффективных природных противовоспалительных средствах как витастероиды [8].

Вывод:

Сумма растительных полисахаридов, выделенных из *Ferula kuhistanica* проявляет четкое противовоспалительное (противоэкссудативное) действие на модели воспаления у крыс, которым под плантарный апоневроз задних лапок вводится 2.5% формалин, или моделируются экспериментальный плеврит и перитонит введением в плевральную и брюшную полости 0.2% раствора азотнокислого серебра. Их эффект в этом плане уступает действию суммы витастероидов из *Datura stramonium* и достоверно не отличается от соответствующей активности бугадиона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Криштанова Н.А., Сафонова М.Ю., Болотова В.Ц., Павлова Е.Д., Саканян Е.И. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств. - Вестник ВГУ, Серия: Химия, Биология, Фармация. – 2005. - №1. – С.212-221.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – Москва: РИА «Новая волна», 2008. – 1206 с.
3. Махмудова М.М., Саидходжаева Д.М., Бобаев И.Д., Сыров В.Н., Абдуллаев Н.Д. Противовоспалительная активность суммы витастероидов *Datura stramonium*. – Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2019. - №1. – С.100 - 106.
4. Ёркулов З.Э., Маликова М.Х., Рахманбердыева Р.К. Углеводы надземной части растений *Ferula kuhistanica* и *F.tenuisecta*. – Химия природ.соедин. – 2011. - №2. – С.169-174
5. Маслаков Д.А., Эйсмонт К.А. Биологическая активность полисахаридов и их клиническое применение. – Минск, 1977.
6. Оводов Ю.С., Головченко В.В., Гюнтер Е.А., Попов С.В., Пектиновые вещества растений Европейского Севера России. – Екатеринбург: УрО РАН, 2009. – 112 с.
7. Цыбикова Д.Ц., Николаев С.М., Даржапова Г.Ж., Химико-фармакологические исследования полифенольной фракции из отходов облепихи. – Новые в биологии, химии и фармакологии облепихи: Сб.науч.тр. – Новосибирск: Наука. Сиб.отд-ние, 1991. – с.137-140.
8. Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Васина О.Е. О противовоспалительных свойствах витанолидов. – Хим.-фарм. журн. – 1982. - №5. – С.610-613.

REZUME
YALLIG'LANISHGA QARSHI DORI SIFATIDA FERULA
KUHISTANICA JAMIY POLISAXARIDLARI VA DATURA
STRAMONIUM VITASTEROIDLARINI QOYISIY TADQIQOT
NATIJALARI

Saidxo'jaeva Difuza Mirtahirovna

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Akademik S.Yu. Yunusov
nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti, Toshkent*

difuza.saidkhodjaeva@mail.ru

Kalit so'zlar: *Ferula kuhistanica* dan polisaxaridlar yig'indisi, *Datura stramoniumdan* olingan vitasteroidlar yig'indisi, butadion, yallig'lanishga qarshi ta'sir.

Orqa oyoqlardan birining plantar aponevrozi ostiga 0,1 ml 2,5% formalin eritmasini kiritish natijasida kelib chiqqan o'tkir yallig'lanish shishi bo'lgan kalamushlarda, shuningdek, 0,2% eritma kiritilishi natijasida yuzaga kelgan eksperimental plevrit va peritonit bilan tajribada. kumush nitratning plevra yoki qorin bo'shlig'iga, har biri 0,5 va 1,0 ml. Shunga ko'ra, *Ferula kuhistanica* polisaxaridlari yig'indisining yallig'lanish jarayonining ekssudativ komponentiga butadion ta'siriga o'xshash, ammo unchalik aniq bo'lmagan sezilarli inhibitiv ta'siri aniqlandi. *Datura stramoniumdan* olingan vitasteroidlar yig'indisidan ko'ra. Polisaxaridlar miqdori, vitasteroidlar va butadion miqdoridan farqli o'laroq, yallig'lanishning proliferativ bosqichiga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi. Taqqoslangan o'simlik moddalarining, shuningdek, butadionning yallig'lanishga qarshi (ekssudativ) ta'sir mexanizmda yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar muvozanatiga optimallashtiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

SUMMARY
RESULTS OF A COMPARATIVE STUDY OF THE TOTAL
POLYSACCHARIDES FROM FERULA KUHISTANICA AND THE
TOTAL VITASTEROIDS FROM DATURA STRAMONIUM AS ANTI-
INFLAMMATORY MEDICINES

Saidkhodjaeva Difuza Mirtahirovna

*Institute of Chemistry of Plant Substances named after Academician S. Yu.
Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent*

difuza.saidkhodjaeva@mail.ru

Key words: sum of polysaccharides from *Ferula kuhistanica*, sum of vitasteroids from *Datura stramonium*, butadione, anti-inflammatory action.

In an experiment on rats with acute inflammatory edema caused by the introduction of 0.1 ml of a 2.5% formalin solution under the plantar aponeurosis of one of the hind legs, as well as with experimental pleurisy and peritonitis caused by the introduction of a 0.2% solution of silver nitrate into the pleural or

abdominal cavity, 0.5 and 1.0 ml each Accordingly, a significant inhibitory effect of the sum of polysaccharides from *Ferula kuhistanica* on the exudative component of the inflammatory process was revealed, similar to the effect of butadione, but less pronounced than that of the sum of vitasteroids from *Datura stramonium*. The amount of polysaccharides, in contrast to the amount of vitasteroids and butadione, did not significantly affect the proliferative phase of inflammation. In the mechanism of anti-inflammatory (anti-exudative) action of the compared plant substances, as well as butadione, there is an optimizing effect on the balance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines.

УДК 615.332.

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ *RAPHANUS SATIVUS*

Султанова Эльвира Митхатовна, Аманликова Дильфуза
Абдугафуровна, Абдугафурова Дилноза Гулямовна, Ощепкова Юлия
Игоревна

Институт биоорганической химии им.акад. А.С.Садыкова АН РУз,
г.Ташкент

joshepkova05@rambler.ru

Ключевые слова: редька маргеланская, пептиды, полисахариды, иммунотропность.

Введение. С давних времен известны лекарственные свойства многих растений, однако обоснованные схемы выделения активных веществ и научное исследование механизмов влияния начали развиваться только в последние десятилетия. Одним из механизмов действия многих фитопрепаратов является их способность изменять характер иммунологических реакций, т.е. многим фитопрепаратам свойственно иммуностимулирующее или иммуномодулирующее действие.

В естественной среде можно встретить достаточно много растений, содержащих биологически активные вещества. Именно они обладают высокой эффективностью и позволяют укрепить иммунитет. Одним из таких растений является редька маргеланская *Raphanus sativus* var. *Lobo* семейства *Brassicaceae*, которая обладает антиоксидантными свойствами, укрепляет иммунитет и защищает от инфекционных заболеваний [1]. В редьке содержатся различные биологически активные вещества с разнообразными свойствами [2]. Почти 30 % биологически активных соединений в редьке составляют флавоноиды, основное содержание которых обнаружено в листьях [3], активные вторичные соединения, представленные алкалоидами, гликозидами и гликозинолатами.

Водный экстракт листьев редьки проявляет противовирусный эффект в отношении вируса гриппа, а экстракт корней обладает антимутагенной активностью в отношении сальмонелл. Спиртовой и водный экстракты

редьки проявляют активность против основных патогенных штаммов *Streptococcus mutans* и *Candida albicans* [4]. В исследованиях На Ко и др. [5] показано, что этанольный экстракт корней черной редьки эффективно и дозозависимо ингибирует синтез меланина в клетках меланомы B16F10 и перспективен для применения в косметологии и фармацевтике в качестве антимеланогенных агентов.

Из семян редьки выделены два новых класса противогрибковых белков. Первый класс состоит из двух гомологичных белков (Rs-AFP1 и Rs-AFP2), очищенных до гомогенности. Это высокоосновные олигомерные белки, состоящие из небольших (5 кДа) полипептидов, богатых цистеином. Оба Rs-AFP обладают широким противогрибковым спектром и являются одними из наиболее сильнодействующих противогрибковых белков, охарактеризованных до сих пор. По сравнению со многими другими растительными противогрибковыми белками активность Rs-AFP менее чувствительна к присутствию катионов. Более того, их антибиотическая активность проявляет высокую степень специфичности к мицелиальным грибам [6]. Эти белки расположены в клеточной стенке. Установлено, что Rs-AFP преимущественно высвобождаются при прорастании семян после разрушения семенной оболочки [7]. Запасные альбумины 2S редьки идентифицированы как второй новый класс противогрибковых белков. Все изоформы ингибируют рост различных фитопатогенных грибов и некоторых бактерий [6]. Также из семян корейской редьки выделено два противогрибковых белка RAP-1 и RAP-2, проявляющих активность в отношении *Candida albicans* и *Saccharomyces cerevisiae* [8].

Изучив опыт исследований, полученных по изучению биологически активных веществ из редьки,

Целью настоящих исследований было изучение иммуотропных свойств различных экстрактов из семян редьки маргеланской, произрастающей на территории Республики Узбекистан.

Материалы и методы исследования.

Семена редьки маргеланской были собраны на полях Мингбулакского тумана Наманганского вилоята Республики Узбекистан. Зрелые семена измельчали и обезжиривали в аппарате Сокслета над гексаном в течение 72 ч.

Выделение катионных белков и пептидов из семян. Зрелые семена экстрагировали 10%-ным раствором уксусной кислоты из расчёта 7 мл раствора на 1 г биологического материала в течение 3 часов при комнатной температуре при постоянном перемешивании на магнитной мешалке. Гомогенат центрифугировали при 6000 об/мин, осадок собирали и сушили, а в супернатант добавляли в холодный ацетон в соотношении 1:5 и оставляли на ночь при температуре 4°C. Ацетон декантировали и осадок подсушивали на воздухе.

Выделение анионных белков и пептидов из семян. Остаток семян после кислотной экстракции экстрагировали 0,01 М трис HCl буфером pH 7,0 в соотношении 1:7 в течение 2 часов при комнатной температуре при постоянном перемешивании на магнитной мешалке. Гомогенат центрифугировали при 6000 об/мин, осадок собирали и сушили, а в супернатант добавляли в холодный ацетон в соотношении 1:5 и оставляли на ночь при температуре 4⁰С. Ацетон декантировали и осадок подсушивали на воздухе.

Выделение соединений полифенольной природы. Полифенольные соединения извлекали 70% этиловым спиртом кипячением в течение 6 часов с обратным холодильником. После охлаждения полученную смесь центрифугировали, осадок сушили. В супернатанте отгоняли этанол на роторном испарителе, водный остаток лиофильно высушивали.

Выделение полисахаридов. Остаток семян кипятили с водой (1:10) в течение 6 часов, охлаждали и центрифугировали при 6000 об/мин. Супернатант упаривали на роторном испарителе до 1/5 объёма. В супернатанте осаждали полисахариды этиловым спиртом (1:5) и вновь центрифугировали. Полученный раствор полисахаридов лиофильно высушивали.

Изучение иммуотропной активности. Определение активности полученных экстрактов проводили на белых беспородных мышах весом 28-30 грамм. Опыты на животных проводили в соответствии с правилами «Европейской Конвенции защиты животных, используемых в экспериментах и других научных целях» [9]. Перед постановкой эксперимента животные проходили карантин в течение 10–14 дней [10].

Для оценки иммуотропных свойств исследовали показатели неспецифического, специфического гуморального и клеточного иммунитета мышей, оценивали его влияние на массу лимфоидных органов и их клеточность.

В опытах использовали иммунизированных ЭБ мышей, забой проводили на 2-й день после антигенной стимуляции и введения препарата в дозах 5, 0,5 и 0,05 мг/кг. У мышей извлекали лимфоидные органы (селезенку, тимус, лимфоузлы), взвешивали их на торсионных весах, гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе, фильтровали через капроновый фильтр. Затем готовили разведения клеток в 3%-растворе уксусной кислоты и подсчитывали в камере Горяева, определяли их концентрацию и общее содержание во взвеси.

Результаты и их обсуждение. Из предварительно обезжиренных семян редьки маргеланской была проведена последовательная ступенчатая экстракция катионных белков и пептидов (экстракт 1) и анионных белков (экстракт 2), полифенольных соединений (экстракт 3) и полисахаридов (экстракт 4). Выход экстрактов составил 6,38%, 1,68%, 1,75% и 0,31%, соответственно.

Для оценки иммуностропности полученных экстрактов был проведен скрининг согласно «Методическим указаниям по оценке иммунотоксического действия фармакологических средств».

Были исследованы показатели неспецифического, специфического гуморального и клеточного иммунитета мышей, проведена оценка влияния экстрактов на массу лимфоидных органов и их клеточность.

В контрольной группе мышей вес селезенки составлял 110 мг, вес тимуса – 30 мг, вес лимфоузлов – 60 мг, общее содержание клеток селезенки было $94 \pm 46,2$ млн на всю селезенку, клеток тимуса – 76 ± 12 млн на весь тимус, клеток лимфоузлов – $27 \pm 13,2$ млн на один лимфоузел (таблицы 1-4).

Таблица 1

Влияние экстракта 1 на массу и клеточность тимуса, селезенки и лимфоузлов

Группы	Дозы мг/кг	Тимус			Селезенка			Лимфоузлы		
		Вес, мг	Клетки, млн	ИС	Вес, мг	Клетки, млн	ИС	Вес, мг	Клетки, млн	ИС
Контроль		30	76 ± 12	-	110	$94 \pm 46,2$	-	60	$27 \pm 13,2$	-
Экстракт 1	0,05	50	$291,5 \pm 97,2$	6,2	90	189 ± 63	3,15	9,3	$120,5 \pm 40,2$	2,03
	0,5	56,7	$227,5 \pm 75,8$	4,8	117	$222 \pm 70,2$	3,7	10,7	126 ± 42	2,1
	5	43,3	$115,5 \pm 38,5$	2,5	170	189 ± 68	3,15	9,7	$18 \pm 62,3$	3,14

* $P < 0,05$ по отношению к контролю

Таблица 2

Влияние экстракта 2 на массу и клеточность тимуса, селезенки и лимфоузлов

Группы	Дозы мг/кг	Тимус			Селезенка			Лимфоузлы		
		Вес, мг	Клетки, млн	ИС	Вес, мг	Клетки, млн	ИС	Вес, мг	Клетки, млн	ИС
Контроль		30	76 ± 12	-	110	$94 \pm 46,2$	-	60	$27 \pm 13,2$	-
Экстракт 2	0,05	50	$183 \pm 10,1$	2,4	144	224 ± 12	2,38	14,6	$215 \pm 35,8$	8
	0,5	37	$217 \pm 11,9$	2,8	117	289 ± 16	3,07	6,3	$191 \pm 3,17$	7,07
	5	33	$251 \pm 41,8$	3,3	120	475 ± 26	5,05	13	350 ± 58	13

* $P < 0,05$ по отношению к контролю

Таблица 3

Влияние экстракта 3 на массу и клеточность тимуса, селезенки и лимфоузлов

Группы	Дозы мг/кг	Тимус			Селезенка			Лимфоузлы		
		Вес, мг	Клетки, млн	ИС	Вес, мг	Клетки, млн	ИС	Вес, мг	Клетки, млн	ИС
Контроль		30	76 ± 12	-	110	$94 \pm 46,2$	-	60	$27 \pm 13,2$	-
	0,05	40	$292,5 \pm 98,7$	7,7	200	$410,5 \pm 133,3$	8,7	10	$103,5 \pm 33,3$	7,7

Экстракт 3	0,5	40	373,5±125,3	9,8	280	558,5±186,7	11,9	7	103,5±32,7	7,7
	5	40	97±32	2,6	200	270,5±93,3	5,7	10	81,5±26,7	6

*P<0,05 по отношению к контролю

Таблица 4

Влияние экстракта 4 на массу и клеточность тимуса, селезенки и лимфоузлов

Группы	Дозы мг/кг	Тимус			Селезенка			Лимфоузлы		
		Вес, мг	Клетки, млн	ИС	Вес, мг	Клетки, млн	ИС	Вес, мг	Клетки, млн	ИС
Контроль		30	76±12	-	110	94±46,2	-	60	27±13,2	-
Экстракт 4	0,05	30	52±18	1,6	80	129±42,7	2,4	40	70±24	3,2
	0,5	40	67,5±21,3	2,1	110	150,5±51,3	2,8	7	71,5±23	3,3
	5	20	69±26,7	2	90	85±30	1,1	7	27±13,2	-

*P<0,05 по отношению к контролю

Вес иммунных органов является отражением врожденной иммунной функции организма [11]. Тимус – центральный орган иммунной системы, в котором происходит созревание и дифференцировка Т-лимфоцитов.

Селезенка является периферическим иммунным органом, где колонизируются зрелые иммунные клетки и реагируют на иммунный ответ. Таким образом, изменения показателей тимуса и селезенки отражают силу врожденной иммунной функции организма [12].

Полученные экстракты были исследованы в дозах 0,05; 0,5 и 5 мг/кг.

Под влиянием всех исследованных доз исследуемых экстрактов наблюдалась тенденция к увеличению массы и клеточности селезенки, тенденция к увеличению массы и повышению общего содержания клеток тимуса, увеличение массы лимфоузлов.

По результатам проведенных исследований, изучаемый экстракт 4 в дозе 0,05 мг/кг и 0,5 мг/кг проявил наиболее благоприятную стимуляцию, составив ИС (индекс стимуляции) в селезенке – 2,4 и 2,8; в тимусе – 1,6 и 2,1; в лимфоузлах – 3,2 и 3,3, соответственно.

Основная роль тимуса — дифференцировка и клонирование Т-лимфоцитов. Т-лимфоциты в организме быстро и жестко уничтожают зараженные клетки либо собственноручно, либо с помощью других элементов иммунной системы. Таким образом вирусу не удастся превратить здоровые клетки в фабрики по производству своих патогенных копий, поэтому результаты стимуляции под воздействием изучаемого экстракта могут заложить основу для разработки на его основе противовирусных препаратов в случае положительных результатов при дальнейших исследованиях.

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что из семян редьки посевной получен экстракт полисахаридов, проявляющий благоприятную стимуляцию в концентрации 0,05 мг/кг и 0,5 мг/кг в отношении гуморального и клеточного иммунитета, который может быть рекомендован для дальнейших исследований в качестве перспективных противовирусных агентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rosa Martha Pérez Gutiérrez and Rosalinda Lule Perez *Raphanus sativus* (Radish): Their Chemistry and Biology the Scientific World JOURNAL (2004) 4, 811–837 ISSN 1537-744X;
2. Goyeneche, R., Roura, S., Ponce, A., Vega-Gálvez, A., Quispe-Fuentes, I., Uribe, E., et al. (2015). Chemical characterization and antioxidant capacity of red radish (*Raphanus sativus* L.) leaves and roots. *Journal of functional foods*, 16, 256–264.
3. da Silva, A. F., de Oliveira Lopes, M., Cerdeira, C. D., Ribeiro, I. S., Rosa, I. A., Chavasco, J. K., et al. (2020). Study and evaluation of antimicrobial activity and antioxidant capacity of dry extract and fractions of leaves of *Raphanus sativus* var. *Oleiferus* Metzg, 36.
4. Magda Gamba, Eralda Asllanaj, Peter Francis Raguindin, Marija Glisic, Oscar H. Franco, Beatrice Minder, Weston Bussler, Brandon Metzger, Hua Kern, Taulant Muka. Nutritional and phytochemical characterization of radish (*Raphanus sativus*): A systematic review Trends in Food Science & Technology 113 (2021) 205-218
5. [Na Ko](#), [Jung Eun Kim](#), [Yeon Jeong Jo](#), [Seung Hyun Hong](#), [Da Wun Yang](#), [Gi Ok Kim](#), [Nam Ho Lee](#) Antimelanogenic Effects of *Raphanus sativus* L. var. *niger* Roots on α -MSH Stimulated B16F10 Melanoma Cells [Бюллетень Кореяского химического общества Том 39, Выпуск 11](#) п. 1254–1258
6. Terras, F.R., Schoofs, H.M., DeBolle, M.F., Van Leuven, F., Rees, S.B., Vanderleyden, J., Cammue, B.P., and Broekaert, W.F. (1992) Analysis of two novel classes of plant antifungal proteins from Radish (*Raphanus sativus* L.) seeds. *J. Biol. Chem.* 267, 15301–15309
7. Terras, F.R., Eggermont, K., Kovaleva, V., Raikhel, N.V., Osborn, R.W., Kester, A., Rees, S.B., Torreken, S., Van Leuven, F., and Vanderleyden, J. (1995) Small cysteine-rich antifungal proteins from radish: their role in host defence. *Plant Cell*. 7, 573–588
8. Jong-Heum, P., Heuyn-Kil, S., and Cher-Won, H. (2001) New antimicrobial activity from Korean radish seeds (*Raphanus sativus* L.) *J. Microbiol. Biotechnol.* 11, 337–341
9. Европейская конвенция «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях». – 1986 [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.lawmix.ru/abro.php?id=11036>.
10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /Под общей редакцией чл.-корр. РАМН

проф. Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

11. Barrea L., Di Somma C., Muscogiuri G., Tarantino G., Tenore G.C., Orio F., Colao A., Savastano S., Nutrition, inflammation and liver-spleen axis, Crit. Rev. Food Sci. Nutr. (2017) 1–18.

12. Baqai F.P., Gridley D.S., Slater J.M., Xian L.O., Stodieck L.S., Ferguson V., Chapes S.K., Pecaut M.J., Effects of spaceflight on innate immune function and antioxidant gene expression, J. Appl. Physiol. 106 (2009) 1935–1942. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91361.2008> PMID: 19342437

РЕЗЮМЕ

RAPHANUS SATIVUS ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ ИММУНОТРОП ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Султанова Эльвира Митхатовна, Аманликова Дильфуза
Абдугафуровна, Абдугафурова Дилноза Гулямовна, Ощепкова Юлия
Игоревна**

A. S. Содиқов Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси

Биоорганик кимё институти, Тошкент

ioshepkova05@rambler.ru

Марғилон турп уруғидан катион ва анион оксиллар, полифеноллар ва полисахаридларни босқичма-босқич ажратиш амалга оширилди. Оксичқонларда ўтказилган тажрибаларда олинган экстрактлар таъсирида сичқонларнинг носпецифик, ўзига хос гуморал ва хужайравий иммунитет кўрсаткичларини ўрганиш амалга оширилди. Энг қулай рағбатлантириш полисахаридлар экстрактининг 0,05 мг/кг ва 0,5 мг/ кг концентрациясида кўрсатилганлиги аниқланди, мос равишда талокдаги РИ (рағбатлантириш индекси) – 2,4 ва 2,8ни; тимусда – 1,6 ва 2,1ни; лимфа тугунларида – 3,2 ва 3,3ни ташкил қилди.

SUMMARY

STUDY OF THE IMMUNOTROPIC ACTIVITY OF RAPHANUS SATIVUS EXTRACTS

**Sultanova Elvira Midkhatovna, Amanlikova Difuza Abdugafurovna,
Abdulgafurova Dilnoza Gulyamova, Oshchepkova Yulia Igorevna**

*A.S.Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of
the Republic of Uzbekistan, Tashkent*

ioshepkova05@rambler.ru

From the seeds of the Margelan radish, a stepwise sequential isolation of cationic and anionic proteins, polyphenols and polysaccharides was carried out. In experiments on white mice, the study of indicators of nonspecific, specific humoral and cellular immunity of mice under the influence of the obtained extracts was carried out. It was determined that the most favorable stimulation is shown by the polysaccharide extract at a concentration of 0.05 mg/kg and 0.5

mg/kg, amounting to SI (stimulation index) in the spleen - 2.4 and 2.8; in the thymus - 1.6 and 2.1; in the lymph nodes - 3.2 and 3.3, respectively.

УДК: 612.216.2:616.98:578.828-053.2-036

ВЕНТИЛЯЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ЛЁГКИХ У ДЕТЕЙ С ВИЧ ИНФЕКЦИЕЙ

**¹Таджиев Ботир Мирхашимович, ¹Динмухаммадиев Нурлан
Актамович, ²Файзуллаева Дилфуза Баходировна, ¹Мирхашимов
Мирбобир Ботирович**

*¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний*

*²Республиканский центр по борьбе со СПИД
Ташкент*

dinmukhammadiev@mail.ru

Ключевые слова: дети с ВИЧ инфекцией, спирометрия, хронические заболевания лёгких, рестриктивные нарушения, обструктивные нарушения.

Введение: на сегодняшний день есть более 40 млн людей живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ). Из них около 5 % дети в возрасте от 0 до 14 лет [1]. В Узбекистане ЛЖВ по оценочным данным составляют 58 тысяч человек. 7% (4,1 тыс) от общего числа зараженных – дети до 14 лет [2]. До широкого распространения антиретровирусной терапии (АРТ) основными причинами смерти ассоциированных с ВИЧ инфекцией прямо или косвенно являлись заболевания дыхательных путей (туберкулёз, бактериальные и вирусные пневмонии, ПЦП) [3]. С появлением АРТ ожидаемая продолжительность жизни ЛЖВ приближается к таковой у людей без ВИЧ. В то время как в эпоху до АРТ основными причинами легочных осложнений у ЛЖВ были инфекционные заболевания, с момента внедрения АРТ увеличилась распространенность неинфекционных легочных заболеваний. По мере того, как ЛЖВ доживают до более старшего возраста, увеличивается встречаемость хронических заболеваний легких. Эти неинфекционные заболевания часто возникают в более молодом возрасте, чем у неинфицированных ВИЧ-инфекцией, и число случаев заболевания растет, особенно в возрастной группе 30–49 лет [4]. Появление спирометрии привело к интенсивному изучению нарушений функции легких у ВИЧ-инфицированных детей. Хронические заболевания легких (ХЗЛ), связанные с ВИЧ, распространены среди детей с ВИЧ инфекцией. Измерение функции легких с помощью спирометрии может помочь в изучении патофизиологии дыхания у ВИЧ-инфицированных детей и мониторинге прогрессирования ХЗЛ.

Материалы и методы: Исследование проводилось в стационаре, расположенном в г.Ташкент, Узбекистан с ежегодным приемом 500-1000

детей. Обследовано 179 детей в возрасте от 5 до 18 лет, которым была проведена спирометрия с помощью портативного спирометра Contec SP80B. Спирометрия проведена на основании рекомендаций Российского респираторного сообщества (2021). Для расчета результатов использовался калькулятор предоставленный на веб-сайте Global Lung Function Initiative (GLI) - <http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>. Z-шкалы, рассчитанные на этом сайте, использовались для определения изменений функции легких для объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Генслера), максимальной объемной скорости при выдохе 75% ФЖЕЛ (МОС75), средней объемной скорости от 25 до 75% ФЖЕЛ (СОС25-75). Показателем

Таблица 1

Типы изменений, наблюдаемых при спирометрии

Параметр	Рестриктивные	Обструктивные	
		С нормальным ФЖЕЛ	С пониженным ФЖЕЛ
ФЖЕЛ	↓	Нормальный	↓
ОФВ1	Нормальный или ↓	Нормальный или ↓	↓
ОФВ1/ФЖЕЛ	Нормальный или ↑	↓	↓
СОС25-75	Нормальный или ↓	Нормальный или ↓	↓

z ниже нижней границы нормы взят -1,645 (80% от должнствующей в соответствии возрасту и росту) . Для интерпретации различных типов вентиляционных нарушений у детей использовалась таблица (Таблица 1) предложенная в книге по респираторным заболеваниям детей [5]. Для статистической обработки использовался Microsoft Excel 2019.

Результаты: Средний возраст детей составил $15,9 \pm 1,84$ года. 134(75%) и 41 (23%) из них находились в третьей и четвертой клинической стадии ВИЧ-инфекции соответственно. 1 и 3 ребенка находились в первой и второй клинической стадии соответственно и достигли 2%. У 67 (37%) детей один и более из измеренных показателей ОФВ1, ФЖЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ, МОС75 и СОС25-75 с различной достоверностью были ниже нижней границы нормы. Среди них дети с 2, 3 и 4 клиническими стадиями ВИЧ инфекции были 1 (2%), 50 (74%) и 16 (24%) соответственно. Низкие показатели ОФВ1, ФЖЕЛ, МОС75 и СОС25-75 определялись у 30(45%), 56(85%), 10(15%) и 16(24%) детей соответственно. Достоверно низкими были показатели ОФВ1, ФЖЕЛ и СОС25-75 ($p < 0,001$). Полученные низкие показатели МОС75 были недостоверны ($p > 0,3$). 63 (94%) детей имели показатель ОФВ1/ФЖЕЛ завышенный или в пределах нормы ($p < 0,001$).

Таблица 2

Встречаемость нарушений вентиляционной функции лёгких у детей
в зависимости от стадии ВИЧ инфекции (n=178*)

		Стадии ВИЧ инфекции			Всего
		2	3	4	
Без нарушений**		2 (1,1%)	85 (47,5%)	25 (14%)	112 (62,6%)
С нарушениями		1 (0,6%)	49 (27,4%)	16 (9%)	67 (36,9%)
1	Рестриктивные	1 (0,6%)	39 (21,8%)	14 (7,8%)	54 (30,2%)
2	Обструктивные	0 (0%)	3 (1,7%)	1 (0,6%)	4 (2,2%)
3	Неопределённые	0 (0%)	7 (3,9%)	1 (0,6%)	8 (4,5%)
Всего		3 (1,7%)	134 (74,9%)	41 (22,9%)	178 (99,4%)

*-: 1 ребенок имеет 1 клиническую стадию ВИЧ инфекции и не включён в эту таблицу

** -: показатели каждого из измеренных показателей выше нижней границы нормы ($z > -1,645$ или 80% от долженствующих значений)

Таблица 3

Оценка выраженности отклонений показателей спирометрии от нормы по z-критерию у детей с нарушением вентиляционной функции

	ОФВ1	ФЖЕЛ	ОФВ1/ ФЖЕЛ	СОС 25-75	МОС 75
нарушений нет или незначительные	37 (54,5%)	11 (15,2%)	62 (93,9%)	50 (75,8%)	56 (84,8%)
лёгкая	7 (10,6%)	21 (31,8%)	0 (0%)	6 (9,1%)	5 (7,6%)
умеренная	10 (15,1%)	18 (27,3%)	2 (3%)	4 (6,1%)	2 (3%)
среднетяжелая	4 (6,1%)	3 (4,5%)	0 (0%)	2 (3%)	0 (0%)
тяжелая	7 (10,6%)	10 (15,2%)	2 (3%)	2 (3%)	2 (3%)
крайне тяжелая	2 (3%)	4 (6,1%)	0 (0%)	2 (3%)	1 (1,5%)

Обсуждение: В этой статье мы хотели предоставить истинную картину встречаемости различных вентиляционных нарушений у детей с ВИЧ-инфекцией. Процентное соотношение детей с тем или иным нарушением составило 37%, что коррелирует с мировыми данными в 25-40% [6]. Как видно из таблицы (Таблица 2), подавляющее большинство

вентиляционных нарушений были рестриктивного характера. Спирометрия применяемая без других вспомогательных методов (бодиплетизмография) определяет нарушения рестриктивного характера с большой погрешностью. Однако, при ФЖЕЛ<80% и ОФВ1/ФЖЕЛ>80% вероятность истинного определения значительно повышается [7]. В нашем исследовании среднее значение ФЖЕЛ =75% ($\pm 11,8\%$), среднее значение ОФВ1/ФЖЕЛ=105% ($\pm 10\%$), что позволяет нам утверждать о высокой вероятности истинности рестриктивных нарушений у обследованных детей. Из данных в таблице 3 видно что подавляющее большинство нарушений незначительные, легкие или умеренные. Мы связываем это с медленным развитием нарушений вентиляционной функции лёгких, большими компенсаторными возможностями детского организма, наличием АРТ, а также с возрастом детей.

Заключение: Выявлена достоверно высокая частота встречаемости показателей ФЖЕЛ<z<-1.645 в комбинации с частым измерением показателей ОФВ1<z<-1.645, а также показателя ОФВ1/ФЖЕЛ завышенных или в пределах нормы у подавляющего большинства детей. Это приводит к выводу что у детей с ВИЧ инфекцией с нарушением вентиляционной функции лёгких характерны рестриктивные изменения. Эти изменения находятся в начальной стадии или близкой к нему и нуждаются в более тщательном наблюдении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] [В Интернете]. Available: <https://www.unaids.org>. [Дата обращения: 30 Март 2022].
- [2] «www.unaids.org,» 29 11 2021. [В Интернете]. Available: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC3032_AIDS_Data_book_2021_En.pdf. [Дата обращения: 29 июль 2022]. – С. 388-389.
- [3] Е. Г. Кошечкина и В. А. Цинзерлинг, «Вторичные заболевания в танатогенезе при ВИЧ-инфекции,» ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, т. 11, № 1, 2019. - С. 46-55.
- [4] T. Maitre, J. Cottenet, G. Beltramo, M. Georges, M. Blot и L. Piroth, «Increasing burden of noninfectious lung disease in persons living with HIV: a 7-year study using the French nationwide hospital administrative database,» Eur Respir J, 2018.
- [5] B. Pablo и S. Ignacio, Pediatric Respiratory Diseases, Cham: Springer Nature Switzerland AG, 2020.
- [6] N. J. Galvez и W. J. Julio, «Pulmonary function by spirometry in children with Perinatal HIV infection,» World Journal of AIDS, 2020. - С. 215-222.
- [7] A. D. Shawn, R. E. Dales и P. Cardinal, «How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment,» Chest, т. 3, № 115, 1999. - С. 869-873.

РЕЗЮМЕ
ОИВ ИНФЕКЦИЯСИГА ЧАЛИНГАН БОЛАЛАРДА ЎПКАНИНГ
ШАМОЛЛАТИШ ФУНКЦИЯСИ

¹Таджиев Ботир Мирхашимович, ¹Динмухаммадиев Нурлан
Актамович, ²Файзуллаева Дилфуза Баходировна, ¹Мирхашимов
Мирбобир Ботирович

*¹Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, Микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлар илмий-амалий тиббиёт маркази
Республика ОИТСни назорат қилиш маркази
Тошкент*

dinmukhammadiev@mail.ru

Калит сўзлар: ОИВ инфекцияси бўлган болалар, спирометрия, сурункали ўпка касалликлари, рестриктив бузилишлар, обструктив бузилишлар

Бугунги кунда 40 миллиондан ортиқ одам одам иммун танқислик вирус (ОИВ) инфекцияси билан яшайди. Ўзбекистонда ОИВ инфекцияси билан касалланганлар сони 58 минг кишини ташкил этади, умумий касалланганларнинг 7 фоизи (4,1 минг) 14 ёшгача бўлган болалардир. Ретровирусга қарши терапия (РҚТ) нинг пайдо бўлиши билан ОИВ инфекциясига чалинган одамларнинг умр кўриш давомийлиги ОИВ инфекцияси бўлмаган одамларникига яқинлашмоқда. ОИВ инфекцияси билан яшовчи шахслар ёши каттарган сари, сурункали ўпка касалликлари тез-тез учрайди. Ушбу юқумли бўлмаган касалликлар кўпинча ёш даврда бошланади. Ушбу тадқиқот ўпканинг форсирланган тириклик сиғими (ЎФТС) $<z < -1,645$ ни тез-тез учраши билан бир қаторда форсирланган нафас чиқариш ҳажми (ФНЧХ) $<z < -1,645$ нинг сезиларли даражада тез учраши, шунингдек, ЎФТС/ФНЧХ юқори ёки болаларнинг аксариятида нормал чегараларида эканлигини аниқланди. Бундан ОИВ инфекциси бор болаларда ўпканинг вентилизация функцияси бузилиши рестриктив ўзгаришлар билан кечади деган хулоса келиб чиқади. Бу ўзгаришлар касалликнинг бошлангич ёки бошлангич олди босқичида кузатилиб, келгуси назоратни талаб этади.

SUMMARY
VENTILATION FUNCTION OF THE LUNGS IN CHILDREN
WITH HIV INFECTION

¹Tajiyev Botir Mirkhashimovich, ¹Dinmukhammadiev Nurlan
Aktamovich, ²Fayzullayeva Dilfuza Bahodirovna, ²Mirkhashimov Mirbobir
Botirovich

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases*

2Republican AIDS Control Center

Tashkent

Keywords: HIV infected children, spirometry, chronic lung disease, restrictive disorders, obstructive disorders.

Today there are more than 40 million people living with HIV infection (PLHIV). There are 58,000 PLHIV in Uzbekistan, 7% (4,1 thousand) of the total number of infected are young people under 14 years old. With the advent of ART, the life expectancy of PLHIV is approaching that of people without HIV infection. As PLWH live to an older age, chronic lung diseases become more common. These noncommunicable diseases often occur at a younger age. This study revealed a significantly high frequency of occurrence of forced vital capacity (FVC) $< z < -1.645$ in combination with frequent measurements of forced expiratory volume in 1 second (FEV1) $< z < -1.645$, as well as exceed or within the normal range FEV1/FVC in the vast majority of children. This leads to the conclusion that restrictive changes are characteristic in children with HIV infection with impaired lung ventilation function. These changes are in their early stages or close to it and need to be monitored more closely.

УДК 615.218.2454.2:543.422.3

**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ УСОВЕРШЕСТВЕННОЙ
МЕТОДИКИ ВЭЖХ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА СУБСТАНЦИИ
БЕНЗКЕТОЗОНА**

**Тиллаева Умида Махмуджановна, Рахманова Зарина
Абдукаримовна**

Ташкентский фармацевтический институт

umida.tillaeva@gmail.com

Ключевые слова: ВЭЖХ. спектрофотометрический метод, валидационная оценка.

Введение. Внедрение отечественных разработок лекарственных средств (ЛС) и медицинских изделий носит приоритетный характер в развитии науки и техники в направлении модернизации технологии производства в фармацевтической отрасли. [1,2]

Биологически активные соединения, полученные на основе фенилглиоксиловой кислоты имеют большой спектр фармакологической активности, и в частности противовоспалительной, без ряда побочных действий. Вследствие этого приобретает особую важность использование их в практической медицине в качестве лекарственных препаратов местной разработки. [3,4,5,6]

Наряду с поисками новых средств для лечения необходимо решать вопросы разработки методов их анализа используя методики сквозной системы. В задачу наших исследований входит разработка и усовершенствование методик качественного и количественного анализа

Бензкетозона в субстанции. Бензкетозон в субстанции качественно и количественно определяют несколькими методами, такими как тонкослойная хроматография, хроматоспектрофотометрия, спектрофотометрия, ВЭЖХ. [7,8,9] Актуальны вопросы разработки усовершенствованной методики идентификации и количественного определения бензкетозона и проведения валидационной оценки с целью внедрения методик впервые получаемых препаратов, содержащих этот фармацевтически активный ингредиент (ФАИ).

Цель исследования: Разработка и валидация усовершенствованной методики ВЭЖХ для контроля качества Бензкетозона.

1. Объекты и методы исследования: Объектами исследований является субстанция Бензкетозона (ФС. Бензкетазон субстанция. 42 Уз-0850-2010, 42-Уз-0850-2020).

ВЭЖХ анализ проводили на жидкостном хроматографе фирмы «Shimadzu LC 2030 CPlus» с колонкой длиной 50 мм, диаметром 2,0 мм, заполненной сорбентом Shim-Pack-XR-ODSIII с

Результаты исследования.

Разработка и валидация усовершенствованной методики ВЭЖХ для контроля качества Бензкетозона. Для разработки условий разделения и обнаружения Бензкетозона методом ВЭЖХ были приготовлены растворы стандартного образца и исследуемого вещества, а также соответствующие подвижные фазы.

ВЭЖХ анализ проводили на жидкостном хроматографе фирмы «Shimadzu LC 2030 CPlus» с колонкой длиной 50 мм, диаметром 2,0 мм, заполненной сорбентом Shim-Pack-XR-ODSIII с размером частиц 2 мкм, оснащенном ДМД - детектором с переменной длиной волны (230 нм) и изократным насосом. Обработку данных проводили при помощи программы «LabSolution». Относительное стандартное отклонение площадей пиков, полученных хроматограмм должно быть не более 2,0%. Содержание бензкетозона в % вычисляли по формуле:

$$X(\%) = \frac{S_1 * a_0 * 2 * P}{S_0 * a_1}$$

где, S_1 - площадь пика Бензкетозона на хроматограмме испытуемого раствора; S_0 - площадь пика Бензкетозона на хроматограмме РСО раствора; a_0 - навеска РСО Бензкетозона, в г; P – содержание Бензкетозона в РСО, в %.

Приготовление стандартного раствора образца. 50 мг (т.н.) стандартного образца Бензкетозона растворяют в подвижной фазе в мерной колбе объемом 100 мл, раствор доводят до метки.

Приготовление раствора испытуемого образца. 50 мг (т.н.) субстанции Бензкетозона помещали в мерную колбу объёмом 100 мл, растворяли в подвижной фазе и доводили до метки тем же растворителем.

Проверка пригодности системы. Пик Бензкетозона на хроматограмме имеет симметричность от 0,8 до 2,0, что доказывает пригодность системы.

Хроматографирование проводилось на 5 образцах стандартного и испытуемого растворов. Количественное содержание Бензкетозона в субстанции определяли по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P}{S_0 \cdot a_1}$$

где, X – содержание Бензкетозона в субстанции, %;

S_1 – площадь пика Бензкетозона на хроматограмме в испытуемом растворе;

S_0 – площадь пика Бензкетозона на хроматограмме в стандартном растворе;

P – содержание Бензкетозона в стандартном образце, %.

Валидационными характеристиками являлись точность, повторяемость, правильность, специфичность, чувствительность и линейность.

Диаграмма линейной зависимости представлена на рисунке 1.

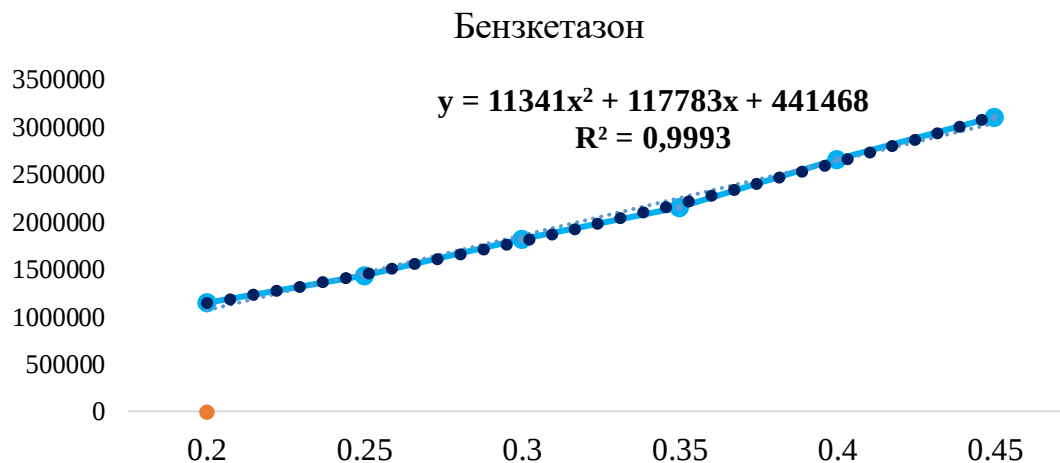
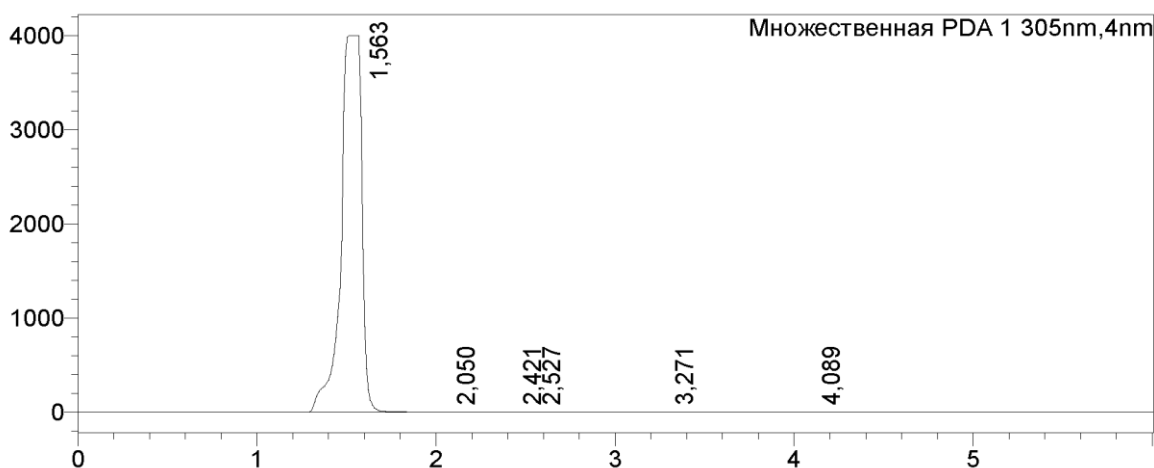


Рисунок 1. Линейная связь между концентрацией веществ.

Определение линейности метода. Для этого готовились специальные растворы для концентраций вещества в интервале от 40 мкг/мл до 140 мкг/мл с дальнейшим проведением хроматографии образцов (рис.2).



Пик No.	Вр. удерж.	Площадь	Высота	Конц.	Ед. изм.	Метка	Имя
1	1,563	30456728	3893564	0,000		S	
Сумма		32156001	4004835				

PDA Ch2 230nm
MAU

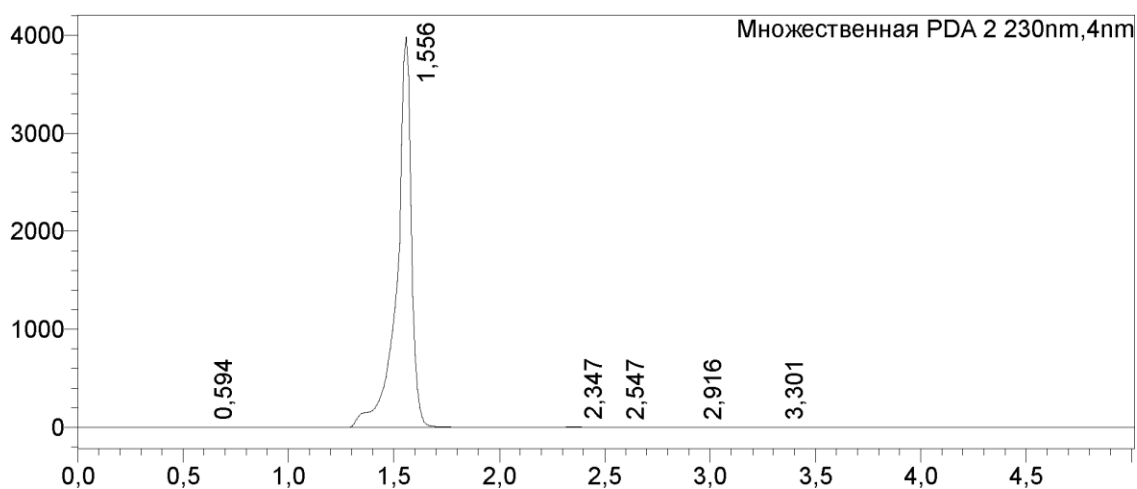


Рисунок 2. Хроматограмма РСО Бензкетозона.

<Таблица пиков>

PDACH2 230nm

Пик No.	Вр.удерж.	Площадь	Высота	Конц.	Ед. изм.	Метка	Имя
1	0,594	5392	674	0,000			
2	1,556	20173524	3561252	0,000		S	
Сумма		18912622	3989787				

Из приведенных выше хроматограмм (рисунок 2) видно, что при температуре колонки 20⁰С время удерживания Бензкетозона составляет

1,248 мин. Аналитический сигнал для заданного интервала и линейная связь между концентрацией вещества показана таблице 1.

Таблица 1

Связь между концентрацией и высотой осадка.

	Концентрация, мг/мл	Высота осадка, [mAU]
1	0.10	572052.5
2	0.125	717264.5
3	0.15	907665.5
4	0.175	1077952
5	0.20	1327068.5
6	0.225	1552335.5

Из графика видно, что коэффициент корреляции составил 0,9938.

Повторяемость метода. С этой целью определение субстанции повторялось 5 раз. Из данных, представленных в таблице 2 видно, что показатели близки по значению и находятся в доверительном интервале.

Таблица 2.

Результаты оценки повторяемости метода.

№	Навеска препарата, мг	Высота осадка	Объем Бензкетозона в субстанции, %	Метрологические Показатели
1	15,0	2383185	98,77	$\bar{X}=99,51 \%$ $S^2 = 0,8901$ $S = 0,9604$ $\Delta X = 2,5106$ $\Delta \bar{X} = 1,2154$ $E = 2,34 \%$ $\bar{E} = 1,09 \%$
2	15,0	2380474	99,21	
3	15,1	2382526	99,03	
4	15,3	2386279	100,28	
5	15,2	2384157	100,25	

Определено, что величина относительной ошибки данного исследования не превышала 1,09%.

Правильность методики определяли по результатам определения 12 одинаковых масс субстанций исследуемого вещества. В таблице 3 представлены сравнение полученных результатов с результатами теоретических расчетов.

Таблица 3

Результаты оценки правильности метода.

№	Масса Бензкетозона, мг	Стандартный образец Бензкетозона, мг	Рассчитанное содержание, мг	Определенное содержание, мг	$\bar{X}$ %
1	10,1	1,5	11,6	11,5478	99,55
2	10,1	1,5	11,6	11,6568	100,49
3	10,1	1,5	11,6	11,7288	101,11
4	10,1	3,1	13,2	13,1802	99,85
5	10,1	3,1	13,2	13,3544	101,17
6	10,1	3,1	13,2	13,5234	102,45
7	10,1	3,9	14,0	14,0770	100,55
8	10,1	3,9	14,0	13,7102	97,93
9	10,1	3,9	14,0	13,8124	98,66
10	10,1	6,0	16,1	16,1113	100,07
11	10,1	6,0	16,1	15,8311	98,33
12	10,1	6,0	16,1	16,0292	99,56

Средний показатель эффективности составил 99,5%.

Таким образом, нами разработана новая методика разделения, обнаружения и определения количественного содержания субстанции Бензкетозона методом ВЭЖХ, а также проведена валидация данной методики. При этом установлены такие параметры как чувствительность, линейность, повторяемость, и правильность.

Проведен однофакторный дисперсионный анализ разработанных методик количественного определения субстанции Бензкетозона. Разработанные нами методики количественного определения субстанции Бензкетозона послужили основой для выбора методик для использования их при контроле качества, а также биофармацевтических и фармакокинетических исследованиях гелях и суппозиториях как однокомпонентных, так и в комбинированных лекарственных формах.

Для выбора наиболее оптимальной методики нами проведен сравнительный анализ разработанных методик УФ-спектрофотометрии и ВЭЖХ. Сравнение результатов определения Бензкетозона по предложенным методикам проводили с использованием математического моделирования (таблица 4). Для этого сравнивали относительную погрешность среднего результата каждого метода анализа $\varepsilon_{\text{ср}}$. Полученные относительные погрешности средних результатов методов анализа являются незначительными и отвечают требованиям ГФ XI.

Таблица 4.

Сравнение результатов определения Бензкетозона по предложенным методикам.

Лекарственное вещество	Относительная погрешность среднего результата метода анализа $\varepsilon_{\text{ср}}$	
	УФ-спектрофотометрия	ВЭЖХ
Бенкетозон	0,88%	1,09%.

Далее по полученным результатам количественного определения Бенкетозона методами УФ-спектрофотометрии [10] и ВЭЖХ [11,12] проводили однофакторный дисперсионный анализ. При сравнении междуметодной и внутриметодной дисперсий вычисляли критерий Фишера (F) и сравнивали с табличным значением F . Результаты анализа представлены в таблице 5.

Таблица 5

Результаты однофакторного дисперсионного анализа.

	Сумма квадратов	F	Средний квадрат	$F_{\text{вычисл}} S^2 / S$	$F_{\text{табл.}} (0,05;4;10)$
Между методами	$S_{\text{ср}}=0,466$	$5-1=4$	$S^2 = 0,3086$	0,75	3,92
Внутри методов	$S_{\text{ош}}=4,192$	$15-5=10$	$S = 0,415$		
Общая сумма	$S = 4,658$	$15-1=14$	-		

Результаты сравнения вычисленного значения F с табличным значением: $F_{\text{вычисл}} < F_{\text{табл}}$ показывают, что разработанные методы сопоставимы между собой. Поэтому для дальнейшего качественного и количественного анализа Бенкетозона в мягких лекарственных формах целесообразно использовать разработанные методы УФ-спектрофотометрии и ВЭЖХ.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ Бенкетозона в субстанции с применением УФ-спектрофотометрического и ВЭЖХ методов анализа показал, что относительная ошибка составила для УФ-спектрофотометрического метода составила- 0,9%, в то время как для ВЭЖХ - 1,09%. Разработанные методы включены в фармакопейную статью Бенкетозона как альтернативные методики, и могут быть применены для контроля качества не только Бенкетозона в ФАИ, но и в лекарственных формах с его содержанием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

2. Кулес В.Г., Сычова Д.А. Персонализированная медицина: Новые возможности для повышения безопасности фармакотерапии. Ремедиум. 2010; 1:38-40.
3. Rahimov M.R., Musaeva H.A. Ferment of Carica papaya. Book of abstract of international on ferens. Medical now material and phytopreparations of medicine and agriculture. 1999: 142 p.
4. Закиров У.Б., Максудов А.А., Азизов У.М. Изучение эффективности бензкетазона при лечении ожога глаз. Фармацевтический журнал. Ташкент. 2004;1:90-92.
5. Tillaeva U.M., Nazarkulov M.S., Rahmanov Z.A., Tillaeva G.U., Gaibnazarova D.T. Analysis of drugs containing enzymes in the pharmaceutical market of the republic of Uzbekistan. WorldjournalofPharmaceuticalandlifesciences. 2020;6(1):01-04.
6. Фармакопейная статья. Бензкетазон субстанция. 42 Уз-0850-2010,42-Уз-0850-2020.
7. Ларионова С.Г., Деменькова Н.Н., Нечаева Е.Б. Физико химические методы анализа многокомпонентных ЛС (обзор литературы). 2002;1:56-63.
8. Исматов Д.Н. Леонтьева Л.И., Азизов У.М. Синтез и противовоспалительная активность новых производных ароматических альфакетокислот//Химико-фармацевтический журнал-Москва, 1998.- №11.-С.26-28.
9. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Узбекистане:Справочник. М.: АстраФармСервис, 2008г. 704с.
10. Стандарт Качества Лекарственного средства. Фармакопейная статья «Бензкетозон» ФС 42 Уз- 0850 -2020.
11. Tillaeva U.M., Kasimova D.B., Tillaeva G.U., Gaibnazarova D.T., Yakhyayev U.B. Validation of the method of spectrophotometric quantitative determination of benzketazone in a pharmaceutical active ingredient. World journal of Pharmaceutical and Life Sciences. India. 2020;l6(5):24-26.
12. Тиллаева У.М., Рахманова З.А., Тиллаева Г.У. Фармацевтический анализ и фармакологические исследования Бензкетозона. FARMATSYA, научно-практ.журнал. 2022.№2. С.22-28.

REZUME

**BENZKETOZON MODDASI SIFATINI NAZORAT QILISH UCHUN
ILG'OR YUSX TEXNIKASINI ISHLAB CHIQISH VA TASDIQLASH**
Tillayeva Umida Maxmudjanona, Rahmanova Zarina Abdulkarimovna
Toshkent farmatsevtika institute

Kalit so'zlar: Benzketozon, YUQSH. spektrofotometrik usul, validatsiyani baholash.

YUQSH yordamida Benzketozon moddasini ajratish, aniqlash va miqdoriy tarkibini aniqlashning takomillashtirilgan texnikasi ishlab chiqildi. Ishlab chiqilgan metodologiya tasdiqlandi. Sezuvchanlik, chiziqlilik, takroriylik va to'g'rilik kabi parametrlar o'rnatiladi. Moddadagi Benzketozonning qiyosiy tahlili UB spektrofotometrik va YUQSH tahlil usullari yordamida ham amalga oshirildi. UB spektrofotometrik usuli uchun nisbiy xatolik 0,9%, YUQSH uchun esa 1,09% ni tashkil qilganligi ko'rsatilgan.

Benzketozon moddasini miqdoriy aniqlashning ishlab chiqilgan usullari uchun bir faktorli dispersiya tahlili o'tkazildi. F ning hisoblangan qiymatini jadval qiymati bilan taqqoslash natijalari: $F_{aniqlash} < F_{table}$ ishlab chiqilgan usullar bir-biri bilan solishtirish mumkinligini ko'rsatadi. Shuning uchun yumshoq dozlash shakllarida benzketozonni keyingi sifat va miqdoriy tahlil qilish uchun UB spektrofotometriyasi va YUQSHning ishlab chiqilgan usullaridan foydalanish tavsiya etiladi.

SUMMARY

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF AN ADVANCED HPLC TECHNIQUE FOR QUALITY CONTROL OF THE BENZKETOZONE SUBSTANCE

Tillaeva Umida Mahkudjanona, Rakhmanova Zarina Abdukarimovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

umida.tillaeva@gmail.com

Key words: Benzketozon, HPLC.spectrophotometric method, validation assessment.

An improved technique for separating, detecting and determining the quantitative content of the substance Benzketozon by HPLC has been developed. The developed methodology was validated. Parameters such as sensitivity, linearity, repeatability and correctness are set. A comparative analysis of Benzketozon in the substance was also carried out using UV spectrophotometric and HPLC methods of analysis. It is shown that the relative error for the UV spectrophotometric method was 0.9%, and for HPLC - 1.09%.

A single-factor analysis of variance was carried out for the developed methods for the quantitative determination of the substance Benzketozon. The results of comparing the calculated value of F with the tabular value: $F_{calc} < F_{table}$ show that the developed methods are comparable to each other. Therefore, for further qualitative and quantitative analysis of benzketozon in soft dosage forms, it is advisable to use the developed methods of UV spectrophotometry and HPLC.

FASTSIOLYOZ KASALLIGINING KLINIK-EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Tuychiev Laziz Nadirovich¹, Shokirov Mashrabjon Keldievich²,

Anvarov Jaxongir Abralovich¹

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi, ²Farg'ona viloyat sanitariya-epidemiologik
osoyishtalik va jamoat salomatligi boshqarmasi

tmainfection@mail.ru

Muammoning dolzarbligi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotiga ko'ra, dunyoning 70 dan ortiq davlatlarida 40 milliondan ortiq insonlar trematodoz parazitlar bilan zararlangan bo'lib, ulardan 2,6 million insonlar fastsiolyoz bilan kasallangan. Fastsiolyoz asosan Sharqiy va Janubiy-Sharqiy Osiyo davlatlarida, shuningdek Janubiy Amerikada tarqalgan [4].

Kasallikka ikki turdagi trematodalar sabab bo'ladi: *Fasciola hepatica* va *Fasciola gigantica*. Bu parazitlarning rivojlanish sikli murakkab bo'lib, oraliq va asosiy xo'jayin organizmida kechadi. *F.hepatica* ko'pgina o'txo'r uy va yovvoyi hayvonlarning jigar, o't yo'llarida parazitlik qilib yashaydi, ba'zan insonlar ham parazitning asosiy xo'jayini ro'ida uning rivojlanish siklida ishtirok etadi [2].

Insonlarni fastsiolyoz kasalligi bilan zararlanishi quyidagi holatlarda ro'y beradi: qishloq xo'jaligi hayvonlarini sug'orishda foydalaniladigan ifloslangan suv havzalaridan suvini ichish, cho'milish, bunday suv havzalaridan sug'oriladigan dalalardan xom sabzavot va ko'katlarni iste'mol qilishda, shuningdek yovvoyi tarzda o'suvchi suv o'simliklarini (kress salat va boshq.) iste'mol qilish natijasida [3]. Ayrim davlatlarda turli o'simliklardan tayyorlangan an'anaviy mahalliy taomlarni iste'mol qilishda [7], *F.hepatica* adoleskariyalari bilan ifloslangan suv, ichimliklar va sharbatlarni ichish, undan tashqari sabzavotlarni, mevalarni va oshxona jihozlarini shunday ifloslangan suv bilan yuvish bilan bog'liq yuqish xavf omillari ham mavjud [8].

Insonlarda kasallik turlicha ko'rinishda kechishi mumkin, ayrimlarda uzoq vaqt simptomsiz surunkali kechsa, ayrim insonlarda o'tkir kechib, o't yo'llarining o'tkir obstruksiyasiga ham sabab bo'lishi mumkin. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatdiki, fastsiolyoz kasalligining atipik kechish variantlari ham uchrab turadi [9]. 2016 yilda Abdushukurov A.A. va hammualliflar Farg'ona viloyatidan bo'lgan 6 yoshlik bemorda aniqlangan fastsiolyoz holati xaqida ma'lumot berishgan [1]. Bu bemorda kasalli sariqlik sindromi bilan kechgan bo'lsa, 2019 yilda aniqlangan 36 yoshli bemorda kasallik qariyb 2 yil davomida abdominal kolika bilan kechgan [11].

Fastsiolyozning klinikasida yashirin davr, o'tkir (migratsiya) va surunkali (voyaga yetgan gelmintlarning parazitlik qilishi bilan bog'liq) bosqichlar farqlanadi. Inson organizmiga nechta gijja – qurt yuqqanligiga qarab, yashirin davri 1 haftadan 8 haftagacha davom etishi mumkin. O'tkir bosqichida asosan umumiy intoksikatsiya va allergik belgilar paydo bo'ladi [2, 3].

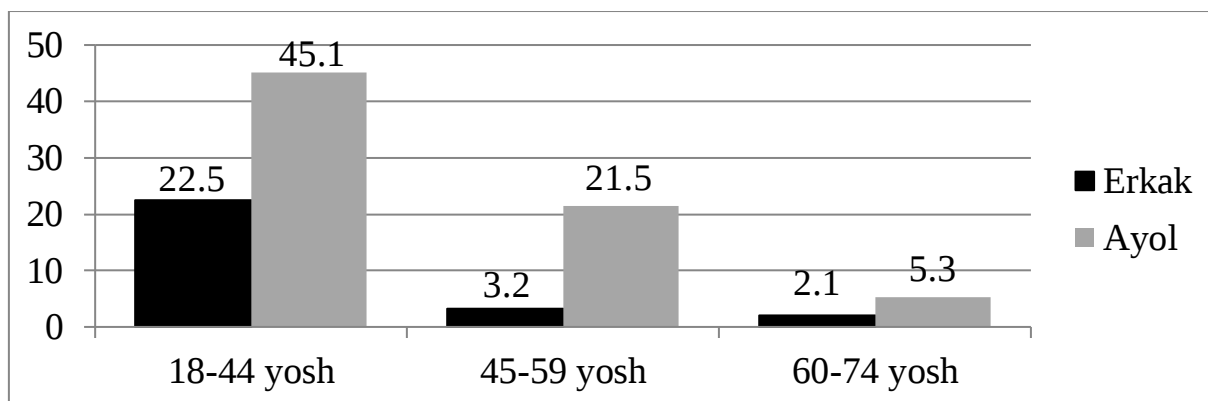
Fastsioloz bilan kasallangan bemorlarda kasallikning o'tkir davri isitma, holsizlik, tez charchash, darmonsizlik, ishtaxa pasayishi, bosh og'rig'idan shikoyat qiladilar. Isitma subfebril darajadan yuqori darajagacha ko'tariladi. Shu bilan birga teriga eshshakemi toshishi va terining qichishi, ko'z osti sohasi shishi, qonda yuqori eozinofiliya paydo bo'ladi (80-85% gacha). Ovqat xazm qilish sistemasida ham o'zgarishlar kuzatiladi, ya'ni ko'ngil aynishi, qayt qilish, oshqozon sohasida va o'ng qovurg'a ostida og'riq, sariqlik bilan kechadigan jigar kattalashishi, jigarning zichlashishi, palpatsiyada og'riqli bo'lishi kuzatiladi [2, 6, 10].

Bir necha hafta o'tgach, o'tkir fastsiolozning klinik belgilari sezilarli yoki to'liq pasayadi. 3-4 oydan so'ng kasallik surunkali bosqichga kiradi, bu davrning klinik belgilari jigar va o't yo'llaridagi zararlanish bilan bog'liq bo'ladi. Kasallikning surunkali shaklida o'ng qovurg'a ostida og'riq, badan terisi sarg'ayishi, qonda transsaminazalar miqdorining qisman oshishi kuzatiladi. Uzoq vaqt kasallik keshganida axlatda o'zgarish, moddalar almashinuvini buzilishi, makrositar kamqonlik va ovqatlanishning buzilishi mumkin. O't pufagi va o't yo'llariga ikkilamchi tarzda bakteriyalarning kirishi oqibatida yallig'lanish belgilari paydo bo'ladi (kasallik asoratlari) [2, 5].

Tadqiqot maqsadi. Farg'ona viloyatida aniqlangan fastsioloz kasalligining katta yoshli bemorlarda klinik kechishi va epidemilogik xususiyatlarini o'rganish.

Material va usullar. Tadqiqot ishi 2018-2021 yillarda Farg'ona viloyat Sanitariya epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi boshqarmasida, Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining Farg'ona filiali va "Endomed + endoskopiya tashxis va davolash" tibbiy markazida o'tkazildi. Tadqiqot davomida Farg'ona viloyatida aniqlangan fastsioloz bo'yicha kasallik aniqlanishida rasmiylashtirilgan epidemiologik kartalar, shuningdek kasallik tarixlari va ambulator kartalar o'rganib tahlil etildi. Bemorlarda fastsioloz kasalligi tashxisi klinik-epidemiologik ma'lumotlar, najas namunasining koprologik tekshiruvi, duodenal suyuqlik mikroskopiyasi, UTT natijasi va jarrohlik amaliyotidan so'ng aniqlangan *F.hepatica* parazitlarining makroskopik tashxisoti asosida qo'yilgan.

Natijalar va muhokama. Tadqiqot davomida Farg'ona viloyatida aniqlangan jami 93 nafar fastsioloz kasalligi aniqlangan 18 yoshdan katta bemorlarda kasallikning klinik-epidemiologik xususiyatlari o'rganildi. Bemorlarning 67 nafarini (72,1%) ayollar, 26 nafarini (27,9%) erkaklar tashkil etdi. Ularni yoshi bo'yicha tahlil qilganimizda, bemorlar yoshi 18 yoshdan 65 oshgacha bo'lib, o'rtacha yosh $44,5 \pm 6,14$ (**1-diagramma**).



1-diagramma. Bemorlarning jinsi va yoshi bo'yicha taqsimlanishi, n=93 (%)

Aniqlangan 93 holatning 14 (19,3%) nafari 2018 yilda, 27 (36,5%) nafari 2019 yilda, 13 (17,2%) nafari 2020 yilda, 39 (26,8%) nafari 2021 yilda qayd etilgan. Qayd etilgan holatlarning Farg'ona viloyati hududlari bo'yicha taqsimlanishi 100.000 aholiga nisbatan intensiv ko'rsatkichi **1-jadvalda** ko'rsatilgan. Jadvalni tahlil qiladigan bo'lsak, fastsiolyoz tarqalishi intensiv ko'rsatkichda 100.000 aholiga nisbatan quyidagi ko'rsatkichlarda aniqlandi:

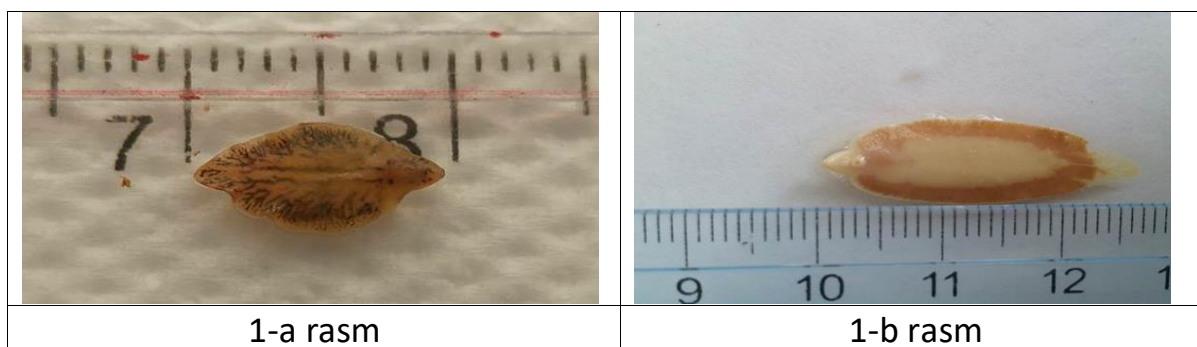
1-jadval. Bemorlarni hududlar bo'yicha taqsimlanishi (n=93).

Hudud	Abs. ko'rsat.	%	Int. ko'rs. 100000 aholiga
Quvasoy	13	14,0	13,2
Farg'ona t.	21	22,6	8,9
Farg'ona sh.	16	16,1	4,6
Oltiariq	9	9,7	3,9
Quva	8	8,6	3,1
So'x	2	2,2	2,4
Bag'dod	3	4,3	1,7
Marg'ilon	4	4,3	1,7
Qo'shtepa	3	3,2	1,5
Toshloq	3	3,2	1,4
Rishton	2	2,2	1,0
Dang'ara	1	1,1	0,5
Buvayda	1	1,1	0,4
O'zbekiston	1	1,1	0,4
Farg'ona vil. jami	87	94,6	2,2
Namangan vil.	4	4,3	
Qirg'iziston Respublikasi	2	2,1	
Jami	93	100,0	

Quvasoyda – 13,2 ta, Farg’ona tumanida – 8,9 ta, Farg’ona shaharda – 4,6 ta, Oltiariqda – 3,9 ta, Quvada – 3,1 ta, So’xda – 2,4 ta holat, Bog’dodda – 1,7 ta, Marg’ilonda – 1,7 ta, Qo’shtepada – 1,5 ta, Toshloqda – 1,4 ta, Rishtonda – 1 ta, Dang’arada – 0,5 ta, Buvayda va O‘zbekiston tumanlarida – 0,4 tadan holat qayd etildi. Farg’ona viloyati bo‘yicha jami kasallikning uchrashi 100.000 ahliga nisbatan o‘rtacha 2,2 tani tashkil etdi.

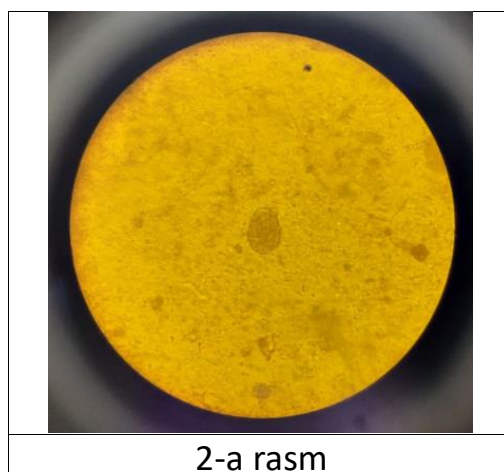
Hududlar bo‘yicha kasallik qayd qilinishining tahlili shuni ko‘rsatdiki, bemorlarning 33 nafarini (35,4%) shahar aholisi va 60 nafarini (64,6%) qishloq aholisi tashkil etdi.

Tadqiqot guruhidagi bemorlarning 17 nafarida (18,2%) fassiolyoz kasalligining o‘tkir davri tashxisi qo‘yilgan bo‘lsa, bemorlarning 76 nafarida (81,8%) kasallikning surunkali davri tashxislangan. Kasallikning o‘tkir davri tashxisi asosan operatsiyadan keyin aniqlangan *F.hepatica* parazitini makroskopik tekshirish orqali qo‘yilgan (**1-a va b rasmlar**), bu jami o‘tkir davri aniqlangan bemorlarning (76,4%) tashkil etdi. Qolgan 23,6% bemorlarda kasallik jigar va o‘t yo‘llarining ultratovush tekshiruvi yordamida tasdiqlangan.



1-a va b rasmlar. *F.hepatica* makroskopik ko‘rinishi

Kasallikning surunkali davri tashxisi tasdiqlangan bemorlarning 28 (36,8%) nafarida najas koproskopiya fassiola tuxumlari topildi, duodenal suyuqlik mikroskopiyasi o‘tkazilgan bemorlarning 72,1% da musbat natija olindi (**2-rasm**). Jigar va o‘t yo‘llarining ultratovush tekshiruvi yordamida esa qariyb 91,8% bemorlarda kasallik tasdiqlandi.



2-rasm. *F.hepatica* tuxumining mikroskopik ko‘rinishi

Tadqiqot davomida kasallikning o‘tkir davridagi bemorlarda (n=17) klinik simptomlar o‘rtacha quyidagi darajada kuzatildi: dispeptik a‘lomatlardan: ko‘ngil aynishi – 70,5%, epigastral sohada og‘riq – 52,9%, ishtaxa pastligi – 41,1%, qayt qilish – 29,4%, qorin dam bo‘lishi – 17,6%, og‘izda taxir ta‘m sezishi – 11,7%; umumintoksikatsiya belgilaridan: umumiy xolsizlik – 82,3%, isitma ko‘tarilishi 76,4%, bosh og‘rig‘i – 70,5%, mialgiya va artralgiya – 47,0%; teridagi o‘zgarishlardan: teri qichishishi – 70,5% va teriga toshma toshishi – 64,7%; o‘ng qovurg‘a osti sohasida og‘riq – 64,7%, gepatomegaliya – 35,2%, teri va shilliq qavatlar sarg‘ayishi – 41,1% peshob rangining to‘qlashishi – 29,4%.

Kasallikning surunkali davridagi bemorlarda (n=76) esa klinik belgilar quyidagi darajada kuzatildi: dispeptik a‘lomatlardan: ishtaxa pastligi – 61,8%, qorin dam bo‘lishi – 55,2%, epigastral sohada xurujsimon og‘riqlar bo‘lishi – 47,3%; umumintoksikatsiya belgilari – 61,8%, teri va shilliq qavatlar sarg‘ayishi – 69,7%, teri qichishishi – 50,0%, teriga toshma toshishi – 30,2%, isitma ko‘tarilishi 32,8%, o‘ng qovurg‘a osti sohasida og‘riq – 63,1%.

Demak, kasallik o‘tkir davridagi bemorlarda dispepsik, umumintoksikatsion va teridagi o‘zgarishlar ustunlik qilgan bo‘lsa, kasallikning surunkali daridagi bemorlarda dispepsik, teri va shilliq qavatlar sarg‘ayishi va og‘riq sindromi ustunligi bilan namoyon bo‘ldi.

Tadqiqot ishning keyingi bosqichida bemorlarning laborator tekshiruv natijalari o‘rganildi. Umumiy qon tahlilida o‘rtacha ko‘rsatkichlar kasallikning o‘tkir davridagi bemorlarda quyidagicha bo‘ldi: gemoglobin $98 \pm 6,54$ g/l, leykotsitlar $18,5 \pm 1,73 \times 10^9/l$, eozinofillar $17 \pm 1,97\%$, EChT $35 \pm 4,45$ mm/s. Kasallikning surunkali davridagi bemorlarda esa umumiy qon tahlilida o‘rtacha ko‘rsatkichlari quyidagicha bo‘ldi: gemoglobin $74 \pm 5,32$ g/l, leykotsitlar $9,0 \pm 0,81 \times 10^9/l$, eozinofillar $24 \pm 3,02\%$, EChT $21 \pm 2,62$ mm/s. Natijalardan ko‘rinib turibdiki, kasallikning o‘tkir davrida o‘tkir yallig‘lanishga hos o‘zgarishlar yuqori leykotsitoz va EChT oshganligi anqlangan bo‘lsa, jarayon surunkali tus olar ekan gemoglobin miqdorini keskin pasayib ketishi va yuqori eozinofiliya aniqlandi.

Xulosalar. Farg‘ona viloyatida 2018-2021 yillarda fastsiolyoz kasalligi asosan qishloq aholisida - 64,6% qayd etilgan bo‘lib, bemorlarning 72,1% foizini ayollar tashkil etdi. Farg‘ona viloyati bo‘yicha kasallik Quvasoyda – 13,2 ta, Farg‘ona tumanida – 8,9 ta 100.000 aholiga nisbatan intensiv ko‘rsatkichda aniqlandi. Bemorlarning 18,2%da kasallikning o‘tkir davri, 81,8%da esa surunkali davri tashxislangan. Fastsiolyoz kasalligining otkir davri aniqlangan bemorlarda dispepsik, umumintoksikatsion va teridagi o‘zgarishlar, surunkali daridagi bemorlarda esa dispepsik belgilar, teri va shilliq qavatlar sarg‘ayishi va og‘riq sindromi ustunligi bilan kechdi. Umumiy qon tahlilida o‘tkir davrdagi bemorlarda yuqori leykotsitoz va EChT oshganligi bo‘lsa, surunkali davrdagi bemorlarda gemoglobin miqdorini pasayishi va yuqori eozinofiliya aniqlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Абдушукуров, А.А. Случай фасциолеза в Узбекистане / А.А. Абдушукуров [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2016. – №3. – С. 60 – 63.
2. Сергиев, В.П. Паразитарные болезни человека / Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. – СПб.: Фолиант, 2011. – 608 с.
3. Соркина, Н.П. Фасциолез человека, вызываемый *F. hepatica* / Н.П. Соркина, А.С. Москвин, В.В. Горохов // Медицинская паразитология. – 2003. – № 1. – С. 46 – 48.
4. Трематодозы пищевого происхождения //Fact-sheets WHO /detail /foodborne-trematode-infections. 8 августа 2020
5. Farag, Hoda F. Human fascioliasis in some countries of the Eastern Mediterranean Region. EMHJ - Eastern Mediterranean Health Journal. 1998; 4 (1), 156-160, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/117917>
6. Harrington D, Lamberton P, McGregor A. Human liver flukes. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017; 2:680–9. doi:10.1016/S2468-1253(17)30111-5
7. Keyhan Ashrafi. The Status of Human and Animal Fascioliasis in Iran: A Narrative Review Article Iran J Parasitol. 2015 Jul-Sep; 10(3): 306–328.
8. Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. Bull World Health Organ. 1999; 77(4):340-6.
9. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Human fascioliasis infection sources, their diversity, incidence factors, analytical methods and prevention measures. Parasitology. 2018; 145, 1665–1699. <https://doi.org/10.1017/S0031182018000914>.
10. Nahed A Makhlouf, Ehab Moustafa, Mohamed Zakaria, Hisham M. Imam. Fascioliasis: A report on a case presenting with abdominal pain, Arab Journal of Gastroenterology. 2017; Volume 18. 3. 172-173.
11. Tuychiev L.N., Shokirov M.K., Anvarov J.A., Mukhidinova Sh.B. Clinical case of fascioliasis diagnosed in patient with long time abdominal pain // British Medical Journal Volume-2, No 1. 123-128.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФАСЦИОЛЕЗА

Туйчиев Лазиз Надирович¹, Шокиров Машрабжон Келдиевич²,
Анваров Жахонгир Абралович¹

¹Ташкентская медицинская академия, ²Ферганское областное управление санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья

Ключевые слова: фасциолез, *F. hepatica*, эпидемиология, клиника.

По оценкам ВОЗ, случаи фасциолеза ежегодно регистрируются более чем в 61 стране мира. Ежегодно в этих странах заболевает более 2,6 миллионов человек. В течение последних 30 лет в Республике Узбекистан вопросы эпидемиологии, клиническое течение, критерии диагностики и лечение фасциолеза у человека не изучались. В данной статье изучены эпидемиологические и клинические особенности заболевания у 93 больных старше 18 лет с диагнозом фасциолез.

SUMMARY
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROPERTIES OF
FASCIOSIS

Tuychiev Laziz Nadirovich¹, Shokirov Mashrabjon Keldievich²,
Anvarov Jaxongir Abralovich¹

¹Tashkent medical academy, ²Fergana Regional Department of Sanitary and
Epidemiological Welfare and Public Health

tmainfection@mail.ru

Key words: fascioliasis, *F. hepatica*, epidemiology, clinicall signs
According to WHO estimates, cases of fascioliasis are registered annually in more than 61 countries around the world. More than 2,6 million people being affected around the world. Over the past 30 years the epidemiology, clinical features, diagnostic criteria, complications and treatment of fascioliasis in humans have not been studied in Uzbekistan. This article studied the epidemiological and clinical features of the disease in 93 patients over 18 years of age with a diagnosis of fascioliasis.

УДК 615.035

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА РЎЙХАТГА ОЛИНГАН
НОСТЕРОИД ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАРНИНГ
МАРКЕТИНГ ТАҲЛИЛИ

Усмонова Малика Комилжон қизи, Максудова Фируза
Хуршидовна, Каримов Отабек Улуғбек ўғли

Ташкент фармацевтика институти

malikausmonova1992@gmail.com

Таянч иборалар: маркетинг изланишлар, бозорни баҳолаш, Давлат Реестри, ностероид яллиғланишга қарши воситалар.

Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган дори воситаларнинг фармацевтик бозорининг таҳлили Давлат Реестри асосида (2019-2021йй) асосида олиб борилди. Олиб борилган таҳлил натижалари қайд этилган

ностероид яллиғланишга қарши воситаларнинг йилдан йилга на фақат фоиз миқдорда, балки дори шакллари ишлаб чиқарувчиларнинг улуши ортиб бораётганини намоён қилди. Бундай таҳлиллар дори воситаларнинг ишлаб чиқишда тадқиқот объектини танлашнинг самарали тадқиқот усулидир.

Кириш. Ностероид яллиғланишга қарши воситалар кимёвий тузилиши бўйича кенг ва хилма хил дорилар гуруҳига мансуб бўлиб, тиббиёт амалиётида кенг қўлланилади ва бутун дунё бўйича ишлаб чиқариш ва дорихоналарда сотувлар сони бўйича етакчи ўринни эгаллайди. Бу ўз-ўзини даволашда кенг қўлланиладиган дори воситалар гуруҳига мансуб. [2,7].

Барча ностероид яллиғланишга қарши воситаларнинг 80% га яқини дорихоналарга рецептсиз тарқатилади. НЯҚВ ларни клиник амалиётда қўллашда уларнинг оғриқ қолдирувчи, яллиғланишга қарши ва иситма туширувчи фармакологик таъсирини ўз ичига олган машҳур гуруҳлар қаторига киради. Маълумки, дори воситаларини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқот йўналишини танлашда маркетинг таҳлил асосий кўрсаткичлардан бири ҳисобланади. Кенг маънода маркетинг тадқиқотлар асосида ахборотни йиғиш, қайта ишлашдан иборат бўлиб, фармацевтика бозорининг илмий усуллар асосида таҳлил қилишни ўз ичига олади. Дори воситаларининг маркетинг тадқиқотлар блокида асосий йўналишлар ассортиментни ўрганиш, унинг фоизини ҳисоблаш, ўсиш динамикаси, фаол моддалар, фармакотерапевтик гуруҳлар, ишлаб чиқарувчилар ва бошқалар бўйича таҳлил қилишдир [3,9].

Шу муносабат билан ностероид яллиғланишга қарши воситаларни ишлаб чиқишда, тадқиқот объектини танлаб олиш мақсадида Ўзбекистон Республикаси фармацевтика бозорида тақдим этилган ушбу фармакотерапевтик гуруҳ дори воситаларининг ассортиментини таҳлил қилиш натижаларига қаратилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Ушбу тадқиқотлар ушбу фармакотерапевтик гуруҳнинг рўйхатга олинган дори воситаларнинг умумий сони, унинг ҳудудий ишлаб чиқаришга нисбатан улуши ва дори шакллари турини аниқлашга қаратилган.

Материаллар ва услублар: Ностероид яллиғланишга қарши воситалар бозорини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотлари Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган Давлат Реестри 2019 йилдан 2021 йилгача бўлган даврдаги маълумотлари асосида амалга оширилди [1,3,4,5].

Дастлаб маҳаллий, МДХ ва хорижий мамлакатларда ишлаб чиқарилган ностероид яллиғланишга қарши воситалар улуши ушбу фармакотерапевтик гуруҳнинг реестрда рўйхатга олинган дори воситаларининг умумий сонига нисбатан ҳисоблаб чиқилган. Олинган маълумотлар 1-жадвалда келтирилган

1-жадвалда келтирилган маълумотларга кўра, деярли ҳар йили рўйхатга олинган ностероид яллиғланишга қарши воситалар сонининг

кўпайиши кузатилмоқда. Демак, 2019 йилда бу кўрсаткич 410 та дори воситасини ташкил қилган бўлса, кейинги йилларда уларнинг сони 630 (2020), 425 (2021) ўринларга кўпайди.

1-жадвал

Маҳаллий, МДХ ва хорижий мамлакатларда ишлаб чиқарилган дори воситаларининг Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган ностероид яллиғланишга қарши воситаларнинг умумий сонига нисбатан улуши

Давлат Реестри, йил	Умумий ностероид яллиғланиш га қарши воситалар	Шу жумладан					
		Маҳаллий ишлаб чиқарувчилар		МДХ мамлакатлар		Хорижий мамлакатлар	
		Позиция лар сони	%	Позиция лар сони	%	Позиция лар сони	%
ДР №23 (2019 г)	410	102	25%	64	16%	244	60%
ДР №24 (2020 г)	630	107	17%	63	10%	460	73%
ДР №25 (2021 г)	425	-	-	78	18,3%	347	82%

Шу билан бирга, ушбу фармакотерапевтик гуруҳ дори воситаларининг асосий қисми маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан рўйхатга олинган: таҳлил қилинган 3 йил давомида (2019-2021йй) 25% дан 17% гача. МДХ мамлакатларида ишлаб чиқарилган дори воситалари сони: 2019 йилда - 64 (16%), 2020 йилда – 63 (10%), 2021 йилда - 78 (18,3%) позицияни ташкил этди.

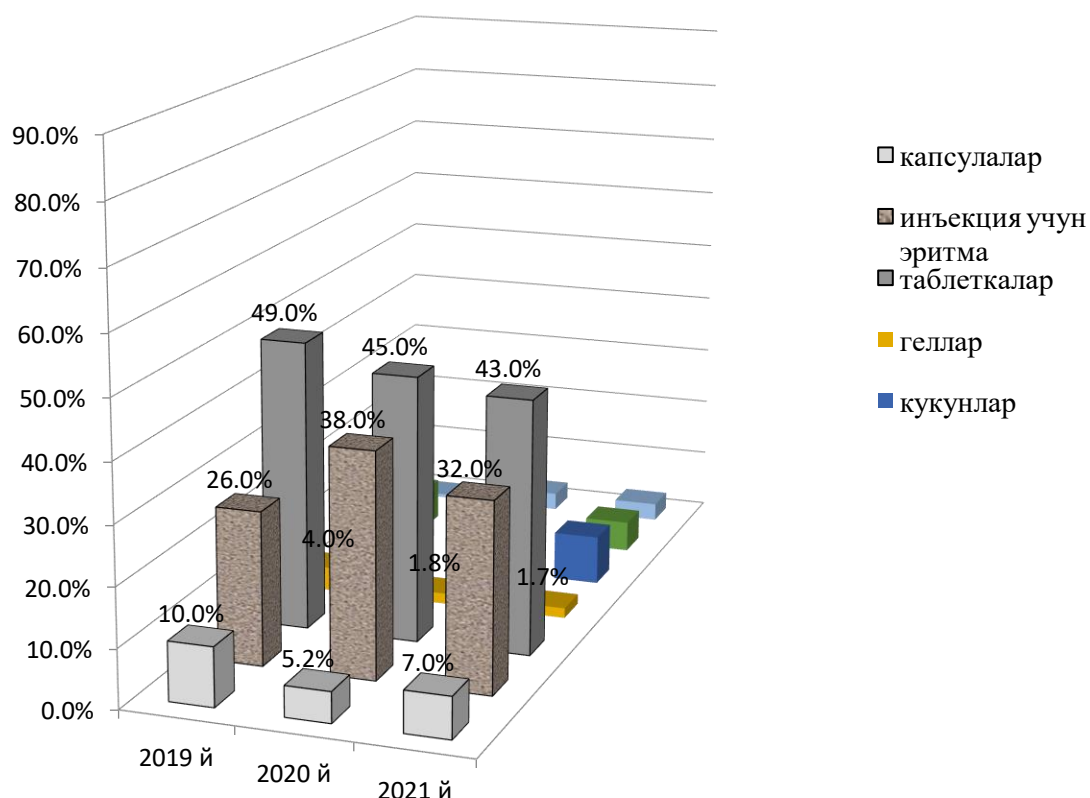
Хорижий мамлакатлар ишлаб чиқарувчиларнинг ностероид яллиғланишга қарши воситалар улуши 3 йил ичида бу кўрсаткич 18,3% дан 82% гача кўпайди.

Кейинги изланишларимизда, Давлат Реестрда рўйхатга ностероид яллиғланишга қарши воситалар асосан ишлаб чиқариладиган дозаланган дори шакллари бўйича таҳлил ўтказилди. Олинган натижалар 1-расмда кўрсатилган. Олинган натижаларга кўра, рўйхатга олинган ностероид яллиғланишга қарши воситалар 7 та дозаланган дори шаклида ишлаб чиқарилганлигини кўрсатади: таблеткалар, капсулалар, инъекция учун эритмалар, геллар, кукунлар, кўз томчилари ва шамча дори шаклида. Шундай қилиб, 2019 йилда Давлат Реестрда 154 та (49%), 2020 йилда 154 та (45%), 2021 йилда 156 та (43%) таблеткали дори шакллари қайд қилинган. Капсулалар учун 31 (10%), 17 (5,2%) ва 24 (7%) позицияларни кўрсатди. Юқори улуш инъекция учун эритмалар бўлиб, улар 82 (26%), 131 (38%) ва 115 (32%) тўғри келди. Геллар учун маълумотлар мос равишда 11 (4%), 6 (1,8%) ва 6 (1,7) дори шакллари ташкил этди. Порошок дори препаратларининг улуши 21 (7%), 16 (5%) ва 30 (8,3%) ни ташкил этди. Кейинги позициямиз кўз томчилари бўлиб, уларнинг кўрсаткичлари

11(7%), 11 (3%) ва 19 (5,2%) таҳлили ўрганилди. Энг кичик улуш 2 (0,6), 11 (3%) ва 11 (3%) шамча дори шаклларига тўғри келди.

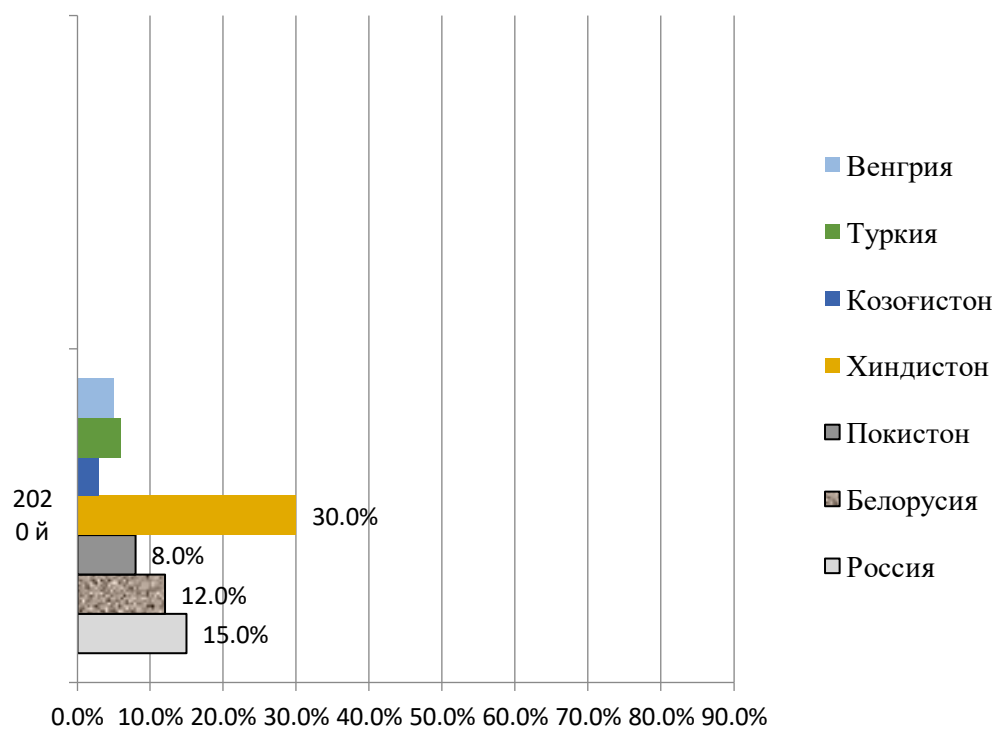
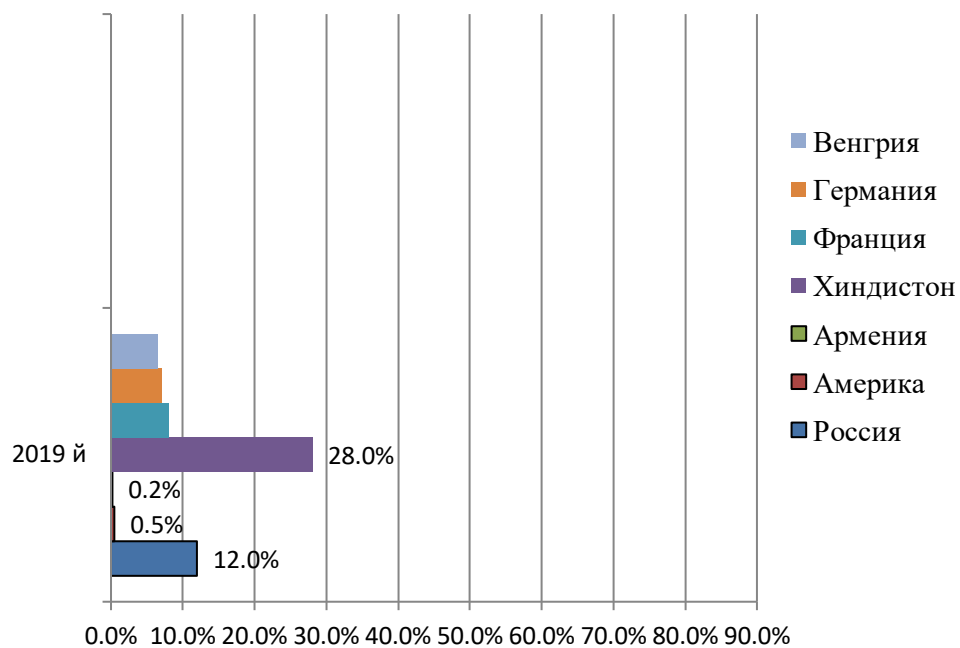
1-расм

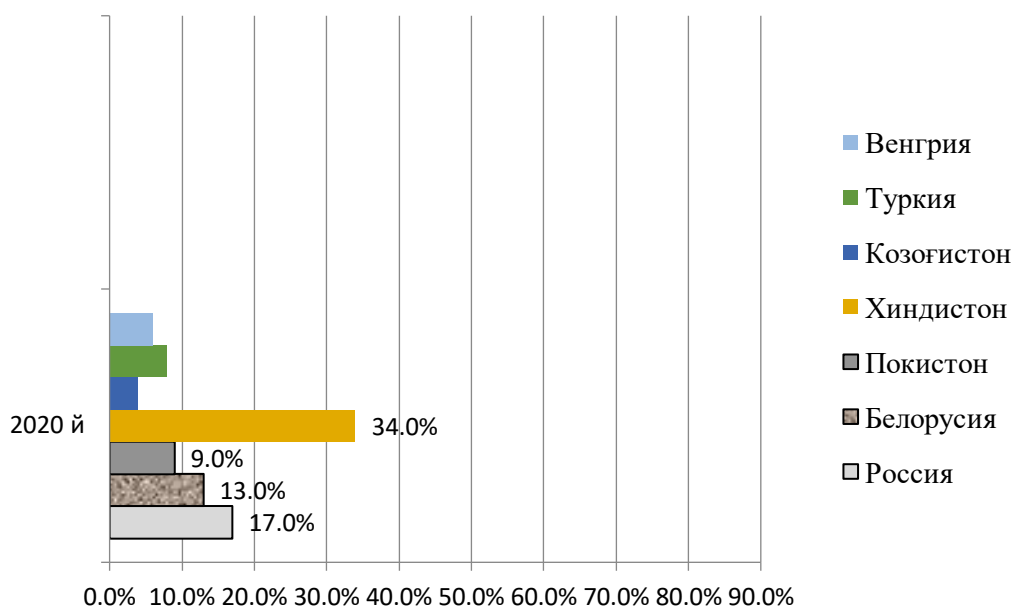
**Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган ностероид
яллиғланишга қарши воситаларнинг дозаланган дори шаклларнинг
таҳлили**



Алоҳида таблетка, капсула, кукунлар ва инъекция учун эритмаларга тўхталиш керак, рўйхатга олинган ностероид яллиғланишга қарши воситаларларнинг умумий сонидан ушбу дори шакллари 49% дан ортиқ эди.

Асосан ностероид яллиғланишга қарши воситалардан фойдаланиш учун мўлжалланган дори воситаларини ишлаб чиқарувчи мамлакатлар таҳлилида, амалиётда қуйидаги давлатлар аниқланди: Россия, Америка, Хиндистон, Туркия, Испания, Италия, Германия, Миср, Молдова ва Хитой. Маълумотлар 2-расмда келтирилган.





2-расмда Ишлаб чиқарувчи мамлакатлар бўйича ностероид яллиғланишга қарши воситалар таҳлили

Олинган маълумотлар Хиндистоннинг импорт қилувчи мамлакат сифатида этакчи мавқеидан далолат беради: рўйхатга олинган барча дори воситаларининг 28% дан 34% гача; Россия 12% дан 17% гача. Белоруссия 12% дан 13% гача (2019-2021йй). Покистон ишлаб чиқарувчиларнинг улуши турли йилларда 8% дан 9% гача; Венгрия ва Франция ишлаб чиқарувчиларнинг улуши эса 6% дан 8% гача. 2019 йилдан бери ишлаб чиқарувчи мамлакатлар Туркия ва Армения: уларнинг улуши мос равишда 0.2% дан 4% эди. 2019 йилда рўйхатга олинган Германияда ишлаб чиқарилган дорилар (7%), шунингдек Америка (0,2%) ва Молдова (0,1%) ташкил этди.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасидан кўриниб турибдики, Ўзбекистонда барча рўйхатга олинган дори препаратлар бугунги фармацевтика соҳасида жудаям долзарб бўлиб, ностероид яллиғланишга қарши воситалар асосида олинаётган янги маҳаллий препаратларни яратишга эътибор қаратилиш лозим.

Хулосалар: Ўтказилган тадқиқотлар натижасида маҳаллий корхоналарда жорий этиш билан бирга, аҳоли учун зарур, қулай ва оммабоп дозаланган дори шаклини ностероид яллиғланишга қарши воситалар асосида ишлаб чиқиш зарурлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Черкасова Н.Ю.Фомина А.В., Филипова О.В. Анализ рынка лекарственных средств для лечения дисменореи // Фармакоэкономика. - 2013. -№3.- С. 36-40.
2. Гаипова Н.Н., Кариева Ё.С. Тенденции развития фармацевтического рынка стоматологических препаратов Республики Узбекистан //

Фармацевтический журнал. - Ташкент. - 2018.-№ 3. -С.22-27.

3. *Р.К.Садикова, Ё.С.Кариева.* Анализ ассортимента желчегонных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан // Сборник статей по материалам XXIII международной научно-практической конференции «Инновационные подходы в современной науке».-Москва, июль 2020.-№13 (73).-С.107-112.

4. Государственный Реестр лекарственных средств и медицинских изделий Республики Узбекистан.- 23 изд.- Т.: ООО «Komronpress», 2019.- С.712 .

5. Государственный Реестр лекарственных средств и медицинских изделий Республики Узбекистан.- 24 изд.- Т.: ООО «Komronpress», 2020. -С. 776.

6. Государственный Реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике.- 25 изд.- Т.: ООО «Komronpress», 2021.-С. 712

7. Гаипова Н.Н., Кариева Ё.С. Рынок лекарственного растительного сырья Узбекистана // Фармацевтический журнал. - Ташкент. - 2018.-№ 4. -С.8-14.

8. Игнатов Ю.Д., Кукес В.Г., Мазуров В.И. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- С.256.

9. Журавлева М.В. Актуальные вопросы применения нестероидных противовоспалительных средств: возможности применения ацеклофенака// Фарматека.- Москва, 2011.- №9.-С.33–38.

РЕЗЮМЕ **МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ НЕСТЕРОИДНЫХ** **ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ** **ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН**

Усмонова Малика Комилжон кизи, Максудова Фируза

Хуршидовна, Каримов Отабек Улуғбек ўғли

Ташкентский фармацевтический институт

malikausmonova1992@gmail.com

Ключевые слова: маркетинговые исследования, товарная продукция Государственный Реестр, нестероидные противовоспалительные средства.

Анализ фармацевтического рынка лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан, проведен на основании Государственного реестра (2019-2021 гг.). Результаты проведенного анализа показали, что из года в год увеличивается не только процент нестероидных противовоспалительных средств, но и доля производителей лекарственных форм. Такие анализы являются эффективным методом исследования для выбора объекта исследования при разработке лекарственных средств.

SUMMARY
**MARKETING ANALYSIS OF NON-STEROID ANTI-
INFLAMMATORY MEDICINES REGISTERED IN THE REPUBLIC OF
UZBEKISTAN**

Usmonova Malika Komiljon qizi, Maksudova Firuza Khurshidovna,
Karimov Otabek Ulugbek's son
Tashkent Pharmaceutical Institute
malikausmonova1992@gmail.com

Key words: marketing research, commercial products State Register, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

An analysis of the pharmaceutical market of medicines registered in the Republic of Uzbekistan was carried out on the basis of the State Register (2019-2021). The results of the analysis showed that not only the percentage of non-steroidal anti-inflammatory drugs increases from year to year, but also the share of manufacturers of dosage forms. Such analyzes are an effective research method for choosing the object of research in drug development.

УДК 611.01; 611.08; 616.2-616.24

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕГИОНАРНЫХ
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ФИБРОЗЕ ЛЕГКИХ**

Хожиев Дилмурод Яхшиевич, Шарипова Эльвина Мидатовна
Бухарский государственный медицинский институт
elvinka85@mail.ru

Ключевые слова: фиброз легких, регионарные лимфатические узлы, лабораторный эксперимент.

Введение. Пандемия нового коронавирусного заболевания 2019 г. (COVID-19), вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, породила серьезную озабоченность у мировой общественности в связи с его быстрым распространением, высоким уровнем смертности и отсутствием специфического и эффективного лечения (в первые 4 месяца после сообщения о вспышке заболевания, инфекцией SARS-CoV2 заразились около 3 млн человек и 200 000 – умерли) [WHO Bull, 2020].

Как и предыдущие штаммы (SARS-CoV и MERS-CoV) семейства коронавирусов, SARS-CoV2 поражает, в первую очередь, респираторную систему, вызывая инфекцию нижних дыхательных путей и серьезные осложнения в легких, в том числе острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), который является основной причиной смерти больных коронавирусом [Айтбаев К. А., 2021]. Что касается больных, выживших после ОРДС, то значительная их часть будет иметь долговременные

нарушения функции легких в связи с развитием фиброза. Важно отметить, что легочный фиброз является общепризнанным последствием ОРДС и как было показано в нескольких исследованиях, так называемая «защитная вентиляция» легких уменьшала рентгенологические отклонения после ОРДС [Burnham E. L., et.all., 2014].

Патологическим коррелятом ОРДС является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), которое характеризуется начальной (острой воспалительной) экссудативной фазой с отеком, гиалиновыми мембранами и острым интерстициальным воспалением, за которым следует фаза организации с рыхлым организующим фиброзом, в основном внутри альвеолярных перегородок и гиперплазией пневмоцитов II типа [Cardinal-Fernández P., et.all., 2017]. Мощной третьей и последней стадией ОРДС может быть фиброзная фаза. Thille и соавторы описали когорту из 159 аутопсий пациентов с ОРДС, показав, что эти патологические находки могут либо разрешиться до нормальной паренхимы легких, либо прогрессировать до фиброза [Thille A. W., et.all., 2013]. Важно отметить наличие доказательств о том, что прогрессирующий фиброз легких может быть причиной смертности у многих пациентов с ОРДС, в то время как у значительной части выживших будут наблюдаться долговременное нарушение функции легких и рентгенологические аномалии, указывающие на фиброз легких. [Burnham E. L., 2013].

Последние исследования показывают, что мезенхимные стромальные клетки способны разрушать патологический внеклеточный матрикс посредством секреции множества матриксных металлопротеиназ, а также подавлять прогрессирование фиброза за счёт секретируемых клетками паракринных факторов и внеклеточных везикул, переносящих различные некодирующие микроРНК. Однако механизмы этого воздействия до сих пор остаются малоизученными. [А.Ефименко, 2020].

И.В.Давыдовский указывал, что при пневмосклерозах рубцовые поля в легком нередко претерпевают гладкомышечные превращения ("мускульный цирроз") в силу постоянных дыхательных экскурсий органа.

Ряд ученых под «пневмосклерозом», описывают хронические рубцовые и дегенеративные изменения, развивающиеся как в альвеолах, так и в интерстициальной ткани между дольками, вдоль бронхов, в стенках самих бронхов [С.О.Невилл, 1963]. При этом в процесс вовлекаются кровеносные сосуды легких, нервные стволы и лимфатические сосуды. Причем пневмосклероз не представляет собой самостоятельную нозологическую форму.

Процесс фиброгенеза в ответ на повреждение реализуется путем сложных клеточных взаимодействий, при которых имеют значение определенные молекулярные пути [Maher T.M., 2012]. Выделяют 4 основные фазы фиброгенеза: 1-я фаза – инициация ответа, вызванного первичным повреждением органа, 2-я фаза характеризуется активацией

эффекторных клеток, в 3-ю фазу происходит выработка внеклеточного матрикса, в 4-ю – динамическое осаждение (и недостаточная резорбция) внеклеточного матрикса. Вторая и третья фазы совместно с четвёртой способствуют прогрессированию фиброза, повреждению ткани органов [Н.А. Шостак, А.А. Клименко, А.А. Кондрашов, 2017].

Существуют модели развития фиброза легких в эксперименте. Проблема создания эффективной экспериментальной модели пневмосклероза обусловлена полиэтиологичностью и гетерогенностью этого заболевания. Развитию болезни способствуют различные факторы и патогенетические пути, оказывающие влияние на формирование хронического воспаления, поражение мелких бронхов, деструкцию легочной паренхимы и сосудистой системы малого круга кровообращения [Золотницкая В.П., 2017 г.]. Оксиды азота играют важную роль в развитии экологически обусловленных заболеваний легких (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, легочный интерстициальный фиброз), инициируя повреждение и гибель клеток бронхоальвеолярного эпителия. Одним из наиболее агрессивных антропогенных поллютантов является диоксид азота (NO_2), содержание которого в атмосфере мегаполисов может в десятки раз превышать гигиенические нормы. Основным источником NO_2 являются выбросы автотранспорта, электростанций и котельных (при сгорании органического топлива), химических и металлургических предприятий. Концентрация этого поллютанта считается маркером загрязнения воздушной среды автомобильными выхлопами. Американское агентство охраны окружающей среды [Environmental Protection Agency (EPA)] включило NO_2 (наряду с озоном, оксидом углерода, диоксидом серы, свинцом и взвешенными частицами) в шестерку основных загрязнителей воздуха («criteria air pollutants») [EPA, 2013]. В 2010 г. EPA в целях охраны здоровья населения установило стандарт на содержание NO_2 (среднее содержание в течение 1 ч) в 0,1 частиц на 1 млн (0,188 мг/м³). Однако пока ни один регион США не соответствует этому стандарту. [О.Н. Титова, и соавт., 2014].

Есть непосредственная связь лимфатической системы с лёгкими. Лимфатическое русло транспортирует тканевую жидкость из очага поражения в кровь и может рассматриваться как орган, обеспечивающий постоянство объема плазмы и интерстициальной жидкости [Козлов В.И., 2005; Сапин М.Р. с соавт., 2007; Банин В.В., 2014]. Лимфатическая система устроена как цепь межклапанных сегментов с разным строением стенок, организует особый путь оттока из органов (коллатеральный к венам дренаж) тканевой жидкости в виде лимфы, а в ее составе – антигенов. Лимфоидная система выглядит как специальная приставка сердечно-сосудистой системы: лимфоидные муфты разной сложности строения окружают тканевые каналы и сосуды как их насадки-биофильтры, регулирующие клеточный и белковый состав внутренней среды организма.

В основе лимфоидной системы находятся замкнутые в круг кровеносные сосуды, по которым происходит (ре)циркуляция лимфоцитов. Лимфатическое русло дренирует лимфоидные образования, в часть из них приносит лимфу для очистки. Лимфоидная и лимфатическая системы объединяются на периферии в иммунопротективный комплекс: лимфатическое русло и лимфоидная ткань вокруг кровеносных микрососудов кооперируются для обеспечения генотипического гомеостаза организма, составляют лимфоидно-лимфатический аппарат в составе сердечно-сосудистой системы. Лимфатическая система участвует в организации иммунитета у человека и животных, поскольку лимфатическое русло осуществляет приток антигенов в лимфатические узлы и более простые лимфоидные образования (лимфоидные узелки и бляшки) с афферентными лимфатическими путями.

Лимфатические узлы — это органы лимфатической системы, которые выполняют функцию биологического фильтра и обеспечивают ряд жизненно важных функций: задерживают поступившие в кровь инородные частицы, токсины, борются с чужеродными бактериями и вирусами. Средний размер здоровых лимфоузлов — от 5 миллиметров до 1 сантиметра. По данным литературы известно, что на воздействие эндогенной и экзогенной интоксикации организма лимфатические узлы динамично, лабильно реагируют изменением своих структурно-функциональных особенностей [Бородин Ю.И., 1992; Рудаев А.И., 1997; Гусейнов Т.С. с соавт., 2015]. Изучению всех компонентов лимфатической системы человека и экспериментальных животных, при патологии возникающей интоксикацией двуокисью азота, посвящено сравнительно мало работ. В связи с этим, всевышеизложенное открывает перспективы углубленного морфологического исследования перестройки регионарных лимфатических узлов при фиброзной патологии лёгких, и в органах, отдаленных от очага повреждения в динамике раннего воспалительного процесса ведущего к пневмосклерозу лёгких, а также поиску способов их коррекции.

В настоящее время становится очевидным, что традиционная терапия воспалительных заболеваний лёгких, основанная прежде всего на антибиотиках, становится менее эффективной. Успех лечения болезней лёгких в большей мере обусловлен поиском новых методов терапии, в том числе, основу которых составляет стимуляция регенераторных реакций. Фундаментальная экспериментальная база по регенераторным процессам в легких представлена в исследованиях Л.К. Романовой (1984, 1987). Воспалительные заболевания легких сопровождаются стереотипными структурными преобразованиями органа и его регионарных лимфатических структур. В их комплекс входят дистрофические, некробиотические, склеротические, атрофические компенсаторно-приспособительные процессы. [Полосухин В.В., 1997].

ВЫВОДЫ

Каждый воспалительный процесс в легких отражается на лимфатических узлах, иногда только на регионарных, иногда и на внегрудных и отдаленных. Их реакция в ответ на инфекцию легких в виде увеличения у детей гораздо сильнее и чаще, чем у взрослых, и за любым воспалительным процессом в легких может следовать увеличение регионарных узлов.

Структурные преобразования в регионарных лимфатических узлах при воспалении в регионе определяется уровнем развития и активностью воспалительной реакции, включает широкий спектр альтерации, снижение иммунной воспроизводящей функции, но с сохранением барьерной. Снижение активности воспалительной реакции в регионе, в соответствии с этим, уменьшение токсичного влияния региона сопровождается быстрым восстановлением структурной организации лимфатических узлов.

В целом изучение доступных литературных данных выявило отсутствие информации о влиянии фиброза лёгких на структурно-морфологическое состояние ткани регионарных лимфоузлов.

Малоизученность данной проблемы даёт возможность дальнейшего исследования её и поиска новых методов лечения, а также разработку новых лекарственных средств для коррекции данных изменений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Нагаткина О.В. Идиопатический легочный фиброз: новые международные клинические рекомендации. *Пульмонология*. 2019; 29(5):525-552.
2. Айтбаев К.А., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Кудайбергенова И.О., Муркамилова Ж.А., Юсупов Ф.А. Легочный фиброз как последствие пандемии COVID-19 // Бюллетень науки и практики. 2021. №5.
3. Бестаев Давид Владимирович, Каратеев Дмитрий Евгеньевич, Насонов Евгений Львович Тактика ведения больных с фиброзом легких // Клиническая медицина. 2014. №2.
4. Вознесенский Н.А., Чучалин А.Г., Антонов Н.С. Окись азота и легкие. *Пульмонология*. 1998;(2):6-10.
5. Дегтярь Ю.В. Морфология повреждения ткани легких при ингаляционном и неингаляционном поступлении токсинов в организм: Ав-тореф. дис. кандидата мед. наук. Волгоград, 2006. - 22 с.
6. Есипова И.К. Патологическая анатомия легких. М., Медицина, 1979.-183 с.

7. Золотницкая В.П. Нарушения легочного кровообращения при хронической обструктивной патологии легких. Автореферат дис. доктора биол.наук, Санкт-Петербург, 2017. – 52 с.
8. Назаров Н.Н., Джумабаев Э.С., Гафуров З.К., Махмудов А.Б., Меликузиев Э.Б., Косимов Ф.П., Убайдуллаев Ф.К. Обоснованность региональной лимфотропной терапии в лечении бронхоэктатической болезни // Научно-практическая конференция «Санкт-Петербургский лимфологический форум» 2017
9. Коган Е.А., Секамова С.М., Корнев Б.М. и др. Межклеточные взаимодействия в морфогенезе инициальных повреждений и склероза при интерстициальных болезнях легких // Вестн. РАМН. 1995. - №5. - С. 23-30.
10. Коган Е.А. Фиброзирующий альвеолит — современные аспекты проблемы // Арх. патологии. 1995. - №4. - С. 5-11.
11. Полосухин В.В. Морфогенез деструктивных и восстановительных процессов легких и реактивность регионарных лимфатических структур при воспалении и эндобронхиальной лазерной терапии. Автореф-т дисс. доктора мед.наук. Челябинск, 1997. - с.2
12. Титова О.Н., Преображенская Т.Н., Лебедева Е.С., Кузубова Н.А., Маркизова Н.Ф. Повреждение бронхолегочного аппарата как результат воздействия токсичных продуктов пожаров и экологически неблагоприятных факторов химической природы (оксидов азота). *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2014;(2):61-68.
13. Шостак Н.А., Клименко А.А., Кондрашов А.А. Интерстициальные заболевания легких: ключевые мишени для терапии. *Клиницист* 2017;11(3–4):10–6
14. Burnham E. L., Janssen W. J., Riches D. W., Moss M., Downey G. P. The fibroproliferative response in acute respiratory distress syndrome: mechanisms and clinical significance // *European respiratory journal*. 2014. V. 43. №1. P. 276-285.
15. Cardinal-Fernández P., Lorente J. A., Ballén-Barragán A., Matute-Bello G. Acute respiratory distress syndrome and diffuse alveolar damage. New insights on a complex relationship // *Annals of the American Thoracic Society*. 2017. V. 14. №6. P. 844-850.
16. Davies H.R., Richeldi L., Walters E.H. Immunomodulatory agents for idiopathic pulmonary fibrosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003;

17. Environmental Protection Agency. Draft Integrated Science Assessment for Nitrogen Oxides Health Criteria. 2013. – URL: www.federalregister.gov.
18. Gay S.E., Kazerooni E.A., Toews G.B., Lynch J.P. III, Gross B.H., Cascade P.N. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: predicting response to therapy and survival. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1063—72.
19. Geiser T. Idiopathic pulmonary fibrosis a disorder of alveolar wound repair? // *Swiss Med. Wkly.* - 2003. - Vol. 133. - NN29-30. - P. 405-411.
20. George P. M., Wells A. U., Jenkins R. G. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy // *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020.
21. Maher T.M. Idiopathic pulmonary fibrosis: pathobiology of novel approaches to treatment. *Clin Chest Med* 2012;33(1):69–83. DOI: 10.1016/j.ccm.2011.11.002.
22. Peters S.G., McDougall J.C., Douglas W.W., Coles D.T., DeRemee R.A. Colchicine in the treatment of pulmonary fibrosis. *Chest.* 1993; 103: 101—4.
23. Richeldi L., Davies H.R., Ferrara G., Franco F. Corticosteroids for idiopathic pulmonary fibrosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (3): CD002880.
24. (WHO) WHO, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 98 27 April 2020, WHO Bull, 2020.

REZUME

EKSPERIMENTAL O'PKA FIBROZIDA REGIONAL LIMFA TUGUNLARIDAGI STRUKTUR O'ZGARISHLAR

Xojiyev Dilmurod Yahshievich, Sharipova Elvina Midatovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti

elvinka85@mail.ru

Kalit so'zlar: o'pka fibrozi, regional limfa tugunlari, laborator tajriba.

O'pka fibrozi - bu o'pkada patologik jarayon bo'lib, davolashga chidamliligi va o'limning yuqori ko'rsatkichlari bilan tavsiflanadi, u chandiqlar tufayli o'pka arxitektonikasining progressiv va qaytarilmas buzilishi bilan kechadigan kasalliklarning geterogen guruhini ifodalaydi, bu esa a'zolar faoliyatining buzilishiga, gaz almashinuvining buzilishiga va nafas yetishmovchiligi tufayli o'limga olib keladi.[D.V. Bestaev, 2014]. Ammo o'pka to'qimalarining fibroz jarayonida limfa tugunlaridagi o'zgarishlar to'liq o'rganilmagan. Maqolada

eksperimental pulmonar fibrozda yuzaga keladigan mahalliy limfa tugunlaridagi strukturaviy o'zgarishlar bo'yicha ma'lumotlar adabiyotlar sharhida keltirilgan.

SUMMARY

STRUCTURAL CHANGES IN REGIONAL LYMPH NODES IN EXPERIMENTAL PULMONARY FIBROSIS

Khodjiev Dilmurod Yahshievich, Sharipova Elvina Midatovna

Bukhara State Medical Institute,

elvinka85@mail.ru

Key words: pulmonary fibrosis, regional lymph nodes, laboratory experiment.

Pulmonary fibrosis is a pathological process in the lungs characterized by refractoriness to therapy and high mortality rates, it represents a heterogeneous group of disorders with progressive and irreversible destruction of lung architectonics due to scarring, which ultimately leads to organ dysfunction, gas exchange disorders and death due to respiratory failure. [D.V. Bestaev, 2014]. But changes in the lymph nodes during the fibrous process of the lung tissue are poorly understood. The article presents a review of the literature on structural changes in regional lymph nodes that occur in experimental pulmonary fibrosis.

УДК: 616.432-006.55-085.

ДИНАМИКА ВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕАКТИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА НА ФОНЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ КАБЕРГОЛИНОМ

Холова Дилором Шарифовна, Халимова Замира Юсуповна

Алимухамедова Гулрух Айбековна

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эндокринологии МЗ РУз им. Академика Я.Х.Туракулова*

dilorom1972.7200@mail.ru

Введение. Неактивные аденомы гипофиза (НАГ) – доброкачественные моноклональные, гормонально – неактивные опухоли гипофиза, являются наиболее трудной, с позиции их диагностики и терапевтического лечения формами заболевания головного мозга [2,9,11]. Это связано с одной стороны – случайным их выявлением, из-за отсутствия типичной клинической картины заболевания, гормональной активности и, как следствие выжидательной тактики–динамическое наблюдение: при образованиях менее 1см контрольная магнитно-резонансная томография (МРТ) проводится в сроки 1, 2 и 5 лет, при образованиях более 1см – через 6 месяцев, а дальше через 1, 2 и 5 лет [10,14,15].

В связи с доступностью МРТ и КТ - исследований головного мозга во многих центрах проводятся диагностика НАГ, когда еще не выявляются признаки этого заболевания, сохраняются на уровне общепризнанных норм биохимических, гормональных констант крови, показатели гипоталамо-гипофизарного профиля, характеризующие функцию гипофиза [4,5,6]. Из данных литературы следует, что аденомы гипофиза в 75% случаев приходятся на самый трудоспособный возраст – от 20 до 50 лет [7,9]. С учетом многолетней выжидательной тактики за течением заболевания, число больных, требующих лечение, многократно увеличивается, часть из которых становятся инвалидами вследствие несвоевременного начатого адекватного лечения [3,8]. По данным литературных источников, у 20% впервые выявленных при МРТ-диагностике больных аденома увеличивается в размере в среднем в течение 50 месяцев [16].

Следовательно, задача ранней диагностики и адекватного лечения НАГ относится к актуальной, не только для современного здравоохранения, в том числе нейроэндокринологии, но и медико-социальной проблемой.

В настоящее время оптимальным методом лечения НАГ в большинстве случаев является консервативная терапия агонистами дофамина, приводящая к нормопролактинемии и уменьшению объема опухоли. На фоне лечения должны полностью восстановиться половые функции и фертильность, а также зрение, исчезнуть галакторея, повыситься до нормы плотность костной ткани, исчезнуть или значительно уменьшиться в размерах опухоль (по возможности без нарушения функций гипофиза или гипоталамуса или с их восстановлением) [12].

Цель исследования. Оценка эффективности лечения больных НАГ с размером опухоли более 1 см в диаметре (макроаденомы) селективным пролонгированным агонистом дофамина «Каберголин», назначенного в качестве первичной терапии в течение 24 месяцев.

Материал и методы. В исследование были включены 71 пациента (41 женщин – 57,7% и 30 мужчин – 42,3%), которым не требовалось срочного хирургического лечения и больные, которые отказались от оперативного лечения. Лечение каберголином начиналось с дозы 0,25 мг каждые 72 часа в вечернее время с приемом пищи и увеличивалось до 0,5 мг каждые 72 часа через 2 недели, далее доза увеличивалась до 0,5 мг каждые 48 часов. Лечение продолжалось 24 месяцев с динамическим наблюдением больных в амбулаторных условиях отделения через 6, 12 и 24 месяцев. Во время динамических визитов оценивалось общее состояние, побочные эффекты препарата, производился осмотр пациента нейроофтальмологом. Поля зрения оценивались у всех пациентов до начала терапии и через 6, 12 и 24 месяцев у больных, имеющих нарушение поля зрения. Средний объем опухоли до лечения составил $3906 \pm 211,0$ мм³.

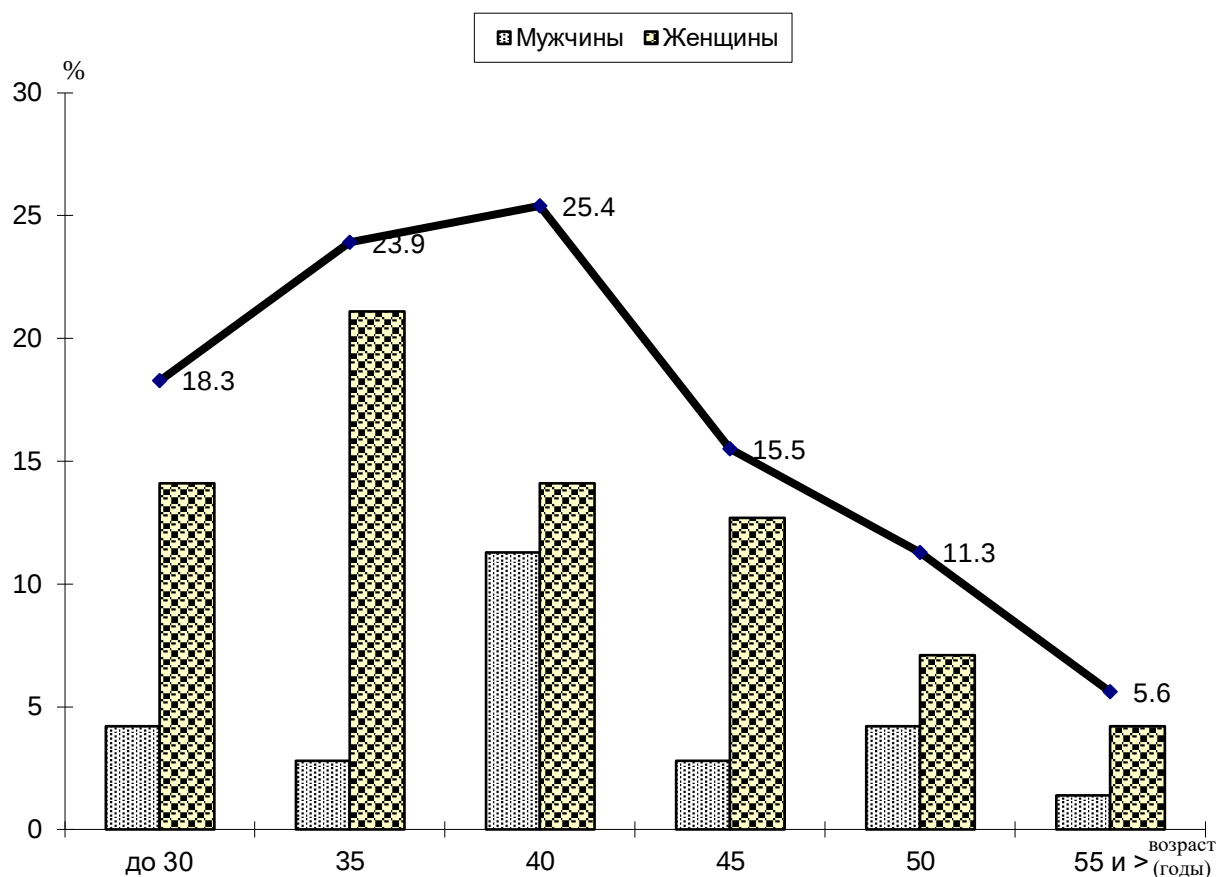


Рис.1. Показатель (в %) динамики выявленных больных НАГ в возрастном аспекте и половым различиям от общего числа обследованных

Больные были в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст $44,5 \pm 3,85$ года). Как следует из полученных данных (рис.1, таблица №1) наибольшее число больных с НАГ приходится на возраст от 35 (23,9%) до 40 (25,4%) лет и в меньшей степени в возрасте до 30 (18,3 %) и 55 (5,6%) и старше лет. При этом, как следует из представленной диаграммы, при обследовании, несколько, преобладали женщины – 41 (57,7%) и в меньшей степени мужчины – 30 (42,3%) случаев.

Общее представление о распределении больных с НАГ отмечено в таблице №1. Из представленной в таблице №1 данных следует, что в возрастном аспекте

Таблица 1. Характеристика больных с НАГ

Признаки	Всего, n=71	
	абс	%
Мужчины	41	57,7
Женщины	30	42,3

Возраст (лет):		
от 18 до 30	13	18,3
до 35	17	23,9
до 40	18	25,4
до 45	11	15,5
до 50	8	11,3
55 и >	4	5,6
Длительность заболевания (годы):		
от 1 до 5	10	14,1
от 6 до 10	15	21,1
от 11 до 15	15	21,1
от 16 до 20	14	19,7
от 21 до 25	10	14,1
более 26	7	9,9
По размеру опухоли (в мм):		
до 10	32	45,1
более 10	25	35,2
гигантские	14	19,7
По МРТ плотности:		
- Повышенная	50	70,4
- Пониженная	21	29,6

больные с НАГ чаще встречаются в возрасте до 40 лет, а длительность течения заболевания, то есть с момента установления диагноза может пройти от 10 и более 26 лет. Анализируя эти данные особое значение уделяли МРТ-исследованию гипоталамо-гипофизарной области, как для визуализации, так и для оценки морфологических различий - плотности, размеров аденомы гипофиза, а также для достижения целей поставленных нашими исследованиями. МРТ - исследование предоставляет возможность, в отличие от КТ, проведения исследования в трех взаимно перпендикулярных проекциях (сагиттальная, аксиальная и фронтальная), что позволяет получить дополнительную информацию об анатомо-топографических особенностях и изменениях sellarной области, более точно определить степень вовлечения в процесс латероселлярных структур.

Результаты и обсуждение. При индивидуальном анализе установлено, что через 24 месяцев терапии каберголином уменьшение размеров опухоли более чем на 50% от исходного отмечено у 27/71 (38,0%) больных. Средний объем опухоли у пациентов этой группы до лечения составил $2978 \pm 104,9 \text{ мм}^3$, после лечения – $1472 \pm 106,4 \text{ мм}^3$ ($p < 0,03$). А также менее чем на 18% у 21 больного (29,6%), на 34% у 17 больных (23,9%). У 13 больных (18,3%) не было

значимых изменений на МРТ, которым после 6 месячного лечения была предложена трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия гипофиза.

В группе пациентов со значимым уменьшением объема опухоли (38%) объем опухоли до лечения составил 1746 ± 785 мм³, после лечения – $1153 \pm 280,0$ мм³ ($p < 0,02$). А в группе, где объем опухоли уменьшился незначительно, т.е. менее чем на 18% средний максимальный размер опухоли до лечения был 2160 ± 150 мм³, после лечения – 1771 ± 172 мм³ ($p < 0,002$).

У 26 из 58 больных, имевших до назначения терапии каберголином ограничение полей зрения в виде гемианопсии, зрительные функции не изменились. А у 32/58 больных зрительные нарушения имели положительную динамику. На фоне терапии через 6 месяцев у всех 23 из 71 больных, имевших галакторею, она была купирована, у 14 из 30 пациенток с олигоменореей восстановился менструальный цикл, аменорея у 2 пациенток сохранялась, ввиду наличия вторичного гипогонадизма. 64/71 (90,1%) больных, имевших до лечения выраженный цефалгический синдром, через 6 месяцев отметили – 31 прекращение головных болей. 33 оставшихся больных отметили уменьшение их частоты и интенсивности, а через 12 месяцев 12 из них отметили прекращение, а через 24 месяцев к ним присоединились ещё 5 больных.

Таким образом, по результатам лечения больные были разделены на 4 группы: 1) Группа больных, размеры опухоли у которых уменьшились на 50% от исходного – 38,0%; 2) Группа больных, размеры опухоли у которых уменьшились на 34% от исходного – 23,9%; 3) Группа больных, размеры опухоли у которых уменьшились менее чем на 18% от исходного – 29,6% и 4) Группа больных, размеры опухоли у которых на фоне 6 месячного лечения не изменились – 18,3%. При этом нужно отметить, что во всех группах после 6 месяцев лечения доза препарата уменьшена и составляла по 0,5 мг каждые 72 часа.

При изучении литературы нам встретились два клинических исследования применения каберголина у пациентов с НАГ в виде монотерапии. Lohmann с соавт. [13] установили уменьшение размера опухоли на 10 - 20% через 1 год лечения у 7/13 больных НАГ (54%), получавших 1 мг каберголина в неделю. Уменьшение размера опухоли коррелировало с увеличением расстояния между опухолью и хиазмой зрительных нервов и/или расширением поля зрения у 4 больных. Если оценивать наши данные лечения больных НАГ каберголином с позиций эффективности уменьшения объема опухоли на более чем 10%, то они практически совпадают.

Заключение. Таким образом, первичная медикаментозная терапия больных НАГ каберголином может приводить к уменьшению объема опухоли, уменьшению и исчезновению головных болей. Полученные данные позволяют рекомендовать назначение медикаментозной терапии при отсутствии абсолютных показаний к хирургическому лечению в максимальной дозе на период минимум 6 месяцев с последующим решением

вопроса о длительности терапии, и может использоваться в качестве альтернативной терапии у больных, имеющих противопоказания для оперативного лечения или отказавшихся от такового.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Дедов И.И. и др. Различие в клинической симптоматике и ответе микропролактином на терапию агонистами допамина у мужчин и женщин// Пробл. эндокринологии. – 2021. – №3. – С. 12 – 16.
2. Астафьева Л.И., Марова Е.И., Кадышев Б.А., Коршунов А.Г. Сравнительное исследование пролактинсекретирующих и гормонально – неактивных аденом гипофиза у больных с умеренной гиперпролактинемией// Пробл. эндокринологии. – 2016. – №3. – С. 30 – 33.
3. Генри М. Кроненберг, Шломо Мелмед, Кеннет С. Полонски, П, Рид Ларсен Эндокринология// Пер. с англ. под ред. И.И.Дедова, Г.А. Мельниченко. –М.: ООО «Рид Элсивер», 2020. – 427 с.
4. Кадашев Б.А. Новообразования гипоталамо-диэнцефальной области: нейроэндокринологические аспекты// Заместительная терапия гипоталамо-гипофизарной недостаточности: Материалы конф. – М., 2016. – С. 22 – 25.
5. Коновалов А.Н., Кадашев Б.А., Коршунов А.Г. Опухоли центральной нервной системы// Болезни нервной системы; Под ред. Н.Н. Яхно. – М.: Медицина, 2015. – Т. 1. –С. 669 – 683.
6. Симоненко В.Б., Дулин П.А., Маканич М.А. Нейроэндокринные опухоли; руководство. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2010. – 240 с.
7. Черевилло В.Ю. Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия в комплексном лечении аденом гипофиза//Межд. эндокринолог. журн. – 2018. – №5(17). – С. 17 – 20.
8. Acharya S.V., Gopal R.A., Menon P.S., Bandgar T.R. Giant prolactinomas and effectiveness of medical management// Endocrinol. Pract. – 2020. – Vol. 16, №1. – P. 42 – 46.
9. Alexandr J.M., Bikkal B.M., Zervas N.T. Clinical nonfunctioning pituitary tumors are monoclonal in origin// J.Clin. Invest.–2009.–Vol.86, № 1.–P. 336 – 340.
10. Arafah B.M., Nasrallah M.R. Pituitary tumors: pathophysiology, clinical manifestations and management // Endocrinol. Relat. Cancer. – 2015. – Vol. 4. – P. 287 – 305.
11. Beckers A.C.D. Pituitary adenomas// Graph. Med. Ltd. – 2017. - P.367. – 481.
12. De Rosa M., Ciccarelli A., Zarrilli S.I et al. The treatment with cabergoline for 24 months normalizes the quality of seminal fluid in hyperprolactinemic males// Clin. Endocrinol. (Oxf.). –2016. –Vol. 64. – P. 307–313.
13. Lohmann T, Trantakis Q, Biesold M et al «Minor tumour shrinkage in nonfunctioning pituitary adenomas by long-term treatment with the dopamine agonist cabergoline». Pituitary, 2021, 4, p.173-178

14. Mekted S. Update in pituitary disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2018. – Vol. 93, 2. – P. 331-338.
15. Sam S., Molitch M.E. The pituitary mass: diagnosis and management// Rev. Endocr. Metab. Disord. - 2014. - Vol. 6. - P. 55-62.
16. Sannj N., Oyama K., Tahara S. et al. A survey of pituitary incidentalomas in Japan// Eur. J. Endocrinol. – 2013. – Vol.149. – P.123 – 127.

РЕЗЮМЕ

ГИПОФИЗ НОФАОЛ АДЕНОМАЛАРИНИНГ КАБЕРГОЛИН БИЛАН ФАРМАКОТЕРАПИЯСИДА ВИЗУАЛИЗАЦИОН КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШИ

Холова Дилором Шарифовна, Халимова Замира Юсуповна
Алимухамедова Гулрух Айбековна

*Академик Ё.Х.Турақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган
илмий - амалий тиббий эндокринология маркази*

dilorom1972.7200@mail.ru.

Калит сўзлар: гипофиз нофаол аденомалари, каберголин, ўсма ҳажмлари.

Гипофиз нофаол аденомаларини (ГНА) даволашнинг замонавий усулларида бири бу допамин агонистлари билан консерватив даволаш ҳисобланади. ГНАларини адекват даволаш бу нафақат замонавий эндокринология учун, балким тиббий - ижтимоий жихатдан ҳам жуда муҳим масаладир. Ушбу мақолада ГНАни каберголин билан даволаш давомида МРТ - визуализацион кўрсаткичларининг ўзгариши динамикаси натижалари муҳокама қилинган.

SUMMARY

DYNAMICS OF VISUALIZATION INDICATORS OF INACTIVE ADENOMAS OF A HYPOPHYSIS AGAINST THE BACKGROUND OF PHARMACOTHERAPY KABERGOLIN

Kholova Dilorom Sharifovna, Khalimova Zamira Yusupovna
Alimukhamedova Gulrukh Aybekovna

*Republican specialized scientific and practical Endocrinology Medical
Center named after Academician Y.X. Turakulov*

dilorom1972.7200@mail.ru.

Keywords: inactive adenoma of a hypophysis, kabergolin, tumor volume.

In present time an optimum method of treatment is IAH in most cases conservative therapy by agonist dopamine, which bringing to reduction of volume of a tumor. Problem of adequate treatment is IAH belongs to actual, not only for modern health care, including a endocrinology, but also a medico-social problem.

In this article are considered dynamics of visualization indicators at patients with the inactive adenomas of a hypophysis (IAH) against a kabergolin.

UDK: 578.825.13:616.995.1-036

**YUQUMLI MONONUKLEOZ KASALLIGINING KECHISHIDA
GELMENTLARNING AHAMIYATI**

Shermuxeimedova Gulandom Tadjieva

Tadjieva Nigora Ubaydullaevna

*Respublika ixtisoslashtirilgan Epidimiologiya, Mikrobiologiya, Yuqumli
va Parazitar kasalliklar ilmiy-amaliy markazi*

dr.shermukhamedova@mail.ru

Kirish. Yuqumli mononuklyoz (IM) - Herpesviridae oilasiga mansub viruslar keltirib chiqaradigan polietologik kasallik. MKB-10 tasnifi b`yicha mononuklyozning quyidagi etiologik variantlari mavjud: B27.0 - gamma-herpetik Epstein-Barr virusi (4-toifa) (EBV) tufayli kelib chiqqan IM; B27.1 - sitomegalovirus mononuklyozi; B27.8 - boshqa etiologiyaning IM; B27.9 - aniqlanmagan etiologiyali IM[1].

Dunyoda har yili 100 000 aholiga 16 dan 800 gacha odam IM bilan kasallanadi. Virus antikorlarni aniqlash shuni ko`rsatdiki, hayotning birinchi yilining oxiriga kelib ular faqat 17% bolalarda, 6 yoshda - 20 dan 100% gacha, 40 yoshda - taxminan 90% bolalarda mavjud. Biroq, so`nggi tadqiqotlar shuni ko`rsatadiki, IM kasalligini qayta ko`rib chiqish zarurligini taqozo qilmoqda, chunki ba`zi hollarda bemorning hayotiga jiddiy tahdid soladigan patologik o`zgarishlarning paydo bo`lishi bilan rivojlanmoqda, bu asosan immun omillarning reaksiyasi bilan belgilanadi [2].

Tadqiqotning maqsadi. Ushbu maqolada Epstein-Barr virusi keltirib chiqaradigan mononuklyozda yallig`lanishga qarshi sitokinlarning chiqarilishi nafaqat qon tomir-trombotsitlar gemostaziga, balki yuqumli jarayonning rivojlanishiga yoki davom etishiga va gelmentlarning zararli xususiyati turli xil autoimmun kasalliklar rivojlanishiga va EBV kasalligining og`irroq kechishiga ham ta`sir ko`rsatdi.

Epstein-Barr virusining quyidagi hujayralarga tropiligi aniqlandi: CD21 retseptorlar, B-hujayralar, II sinfdagi asosiy gistologik moslashuv kompleksi, monotsitlar (B-limfotsitlarning prekursorlari (periferik qonda mavjud bo`lganlarning 20%)), T- va B-limfotsitlar, makrofaglarning kaskadga bog`liq apoptoziga sabab bo`ladi. O`z navbatida, EBV ning B hujayralar bilan bog`lanishi epiteliya hujayralari ichiga singishini osonlashtirishi mumkin, bu esa keyinchalik "B hujayra - epiteliy" shaklida konyugatlar hosil bo`lishiga olib keladi. EBV B-limfotsitlar genomiga kiritilgandan so`ng, virus organizmda uzoq vaqt saqlanib

qolish qobiliyatiga ega. [2,4]. EBV inson xromosomalarining telomerik bo'lmagan hududlariga qo'shila olishi aniqlandi.

Bemorda adekvat immunitetning etarli darajada nazorat qilinmasligi (sitotoksik T-limfotsitlar, immunitetning Th1 ga bog'liq mexanizmlari) B-limfotsitlarning nazoratsiz ko'payishiga va natijada EBV bilan zararlangan hujayralarning proliferasiyasiga olib kelishi va natijada limfoproliferativ jarayonlarni rivojlantirishi mumkin.

EBV nazofarengeal karsinoma, Xodjkin va Berkitt limfomasi, tarqalgan skleroz, transplantatsiyadan keyingi limfoproliferativ kasalliklar, autoimmun kasalliklar (tizimli kasalliklar: revmatoid artrit, Segren sindromi, autoimmun gepatit, oraliq pnevmoniya) va boshqalar rivojlanishiga olib kelishi mumkinligi aniqlandi, shu bilan birga MEBdagi immunitet tanqisligi yashirin fazaning litik fazaga o'tishiga olib keladi. Bu EBV ni kanserogen viruslar guruhiga kiritish imkonini beradi [4].

Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, ko'rsatilgan onkopatologiya, EBV sabab bo'lgan IM davomiyligiga bog'liq emas, balki malignizasiyaning rivojlanishi namoyon bo'lish davrining davomiyligiga bog'liq va ko'pincha IM ning cho'zilgan va to'lqinsimon kechishida sodir bo'ladi.

Ilgari EBV infeksiyasiga duchor bo'lgan sog'lom odamlarning taxminan 30 foizi virusni doimiy ravishda tashib yuruvchi hisoblanar edi.

Chunki EBV ning yuqori o'zgaruvchanligi ma'lum vaqt davomida mutatsiyaga uchragunga qadar xos immun tizimi hujayralari va u uchun ishlab chiqilgan o'ziga xos immunoglobulinlarning ta'siridan qochish imkonini beradi. EBV ning organizmda doimiy ko'payishi ikkilamchi immunitet tanqisligini keltirib chiqarishi mumkin.

Ko'pgina parazitlarning (gelmintlarning 40 dan ortiq turlari) onkogenlik (kanserogenlik) muammosi e'tibordan chetda qolmaydi. Ba'zi gelmintlar invaziyasining genetik jihatdan intensivligi aniqlangan.

Parazitlar aminokislotalar ketma-ketligi darajasida inson organizmining immunoregulyatsiya qiluvchi oqsillari tuzilishiga o'xshash oqsillarni ajratishga qodir, bu esa parazitlarda patogenetik mexanizmlarning asosi bo'lgan immunopatologik va autoimmun jarayonlarning paydo bo'lishiga yordam beradi. Bu jarayon "molekulyar mimikriya" deb ataladi. Ba'zi parazitlar o'zlarining yashashi uchun o'z xo'jayinining xos sitokinlaridan foydalanadilar yoki Th1/Th2 hujayralari nisbatining o'zgarishiga olib keladi. Inson tanasiga kirgandan so'ng, parazit antigenlari makrofaglar bilan, shuningdek, B-limfotsitlarni faollashtiradigan sitokinlarni chiqaradigan T-limfotsitlar bilan o'zaro aloqa qila boshlaydi [3]. Gelmintlar va boshqa sodda parazitlar ham ichak shilliq qavatida Th2 immunitet tizimini faollashtirib, Th hujayralarining proliferasiyasiga ta'sir qiladi. Ichak va bronxial epiteliy o'rtasidagi filogenetik jihatdan aniqlangan morfologik o'xshashlik tufayli parazitlar bronx shilliq qavatga ham ta'sir qilishi mumkin, bu esa bronx shilliq qavatning shishishi va bronxospazmni keltirib chiqaradi.

Olimlar gelmintlar inson organizmida o'simta nekrozi omili va interleykin-10 (IL-10) kabi sitokinlarni ishlab chiqarishini aniqladilar, bu esa 1-toifa T-xelperlar tomonidan γ -interferon ishlab chiqarishni bostiradi. Th2 o'zlari IL-1a, IL-1b, IL- kabi yallig'lanishga qarshi sitokinlarning haddan tashqari sintezini ingibisiya qilish qobiliyati tufayli kuchli yallig'lanishga qarshi, immunomodulyator va immunosuppressiv ta'sirga ega bo'lgan IL-10 ni ishlab chiqarishga qodir.

Parazitozning immunosuppressiv ta'siri degelmintizatsiyadan keyin ham davom etishi va ko'p jihatdan yosh davriga bog'liqligi aniqlandi.

IL-10 ning MEBda autoimmun reaksiyalarning kuchayishiga olib keladigan immun javoblarni ingibirlash qobiliyati aniqlangan[5].

Immunopatologiyaning paydo bo'lishida MEB virusining o'zi ham, gelmintozlarning roli xam kasallikning kechishida sezilarli ta'sirga ega. Shu maqsadda, hozirgi bosqichda EBMning noqulay kursini (uzoq cho'ziluvchan davri, cho'ziluvchan yoki to'lqinsimon kechishi) va bir qator autoimmun kasalliklarning rivojlanishi va o'simta paydo bo'lishiga olib kelishi mumkin.

Shunday qilib, EBMda aniqlangan parazitozni davolash EBV bilan kasallangan hujayralarning autoimmun kasalliklarini va kasallikning asoratlari bilan rivojlanish xavfini kamaytirish uchun profilaktika choralaridan biriga aylanishi mumkin.

Xulosalar

1. Sitokinlar kaskadining faollashishi tufayli immunitetning induksiyasi yoki bostirilishi Epstein-Barr virusi keltirib chiqaradigan mononuklyozda ham, ko'plab parazitozlarda ham sodir bo'lishi mumkin.

2. Epstein-Barr virusi keltirib chiqaradigan mononuklyozli bemorlarda parazitarni kasalliklar mavjudligini immunopatologiyani qo'zg'atishda sitokinlarning rolini aniqlash bilan o'rganish VEB ning salbiy ta'sirini va bir qator autoimmun va o'sma kasalliklarning rivojlanishi, ularning hujayra ichidagi tarqalishi kasallikning uzoq muddat cho'ziluvchan kechishiga olib kelishi mumkinligi aniqlangan.

ADABIYOTLAR

1. Краснов М.В., Стекольников И.А., Боровкова М.Г., Андреева Л.В. Инфекционный мононуклеоз у детей // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – 2015. – № 2. – С. 63–70

2. Паразитозы и аллергические заболевания у детей: монография/ Р.М. Файзуллина, А.В. Санникова, В.В. Викторov. - Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2020. - 126

3. О.И. Демина, Д.С. Тихомиров, Т.А. Чеботарёва, Л.Н. Мазанкова, Т.А. Туполева. Клиническая значимость вирусологических методов верификации этиологии инфекционного мононуклеоза. Детские инфекции. 2020; 19(2):29-37.

doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-29-37 For citation: O. I. Demina, D.S. Tikhomirov, T.A. Chebotareva, L.N. Mazankova, T.A. Tupoleva. Clinical relevance of virological verification methods for the etiology of infectious mononucleosis. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2020; 19(2):29-37. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-29-37.

4. Перепелица С.А., Перминова Л.А., Степанян И.А., Захар Е.В. Морфометрическая характеристика селезенки при инфекционном мононуклеозе (ультразвуковое исследование) // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 3. С. 556–564. doi: 10.15789/2220-7619-MCO-1481 + Perepelitsa S.A., Perminova L.A., Stepanyan I.A., Zakhar E.V. Splenic morphometric characteristics in infectious mononucleosis (ultrasonic study) // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 556-564. doi: 10.15789/2220-7619-MCO-1481.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ ГЕЛЬМЕНТОЗА В ТЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОЙ МОНОНУКЛЕОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Шермухамедова Гуландом Таджиевна

Таджиева Нигора Убайдуллаевна

*Республиканский специализированный научно-практический центр
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний*

dr.shermukhamedova@mail.ru

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, паразитоз, иммунитет, цитокины.

Вирусно-бактериальное заболевание с гнойно-воспалительным процессом в ротоглотке занимает одно из ведущих мест в структуре общей инфекционной патологии у детей. Гнойно-воспалительное поражение ротоглотки является не только самостоятельным клиническим вариантом, но и синдромом заболеваний, протекающих с мононуклеозоподобным синдромом. Ряд инфекционных заболеваний протекающих с мононуклеозоподобным синдромом, в том числе обусловленного Эпштейна Барр вирусом (ЭБВ). Инфекционный мононуклеоз (ИМ) является важным глобальным патогеном человека. Примерно 90% жителей всей планеты являются носителями ВЭБИ в латентной или активной форме и потенциальным источником инфицирования (L.I.Levin, 2010).

В последние годы учение об ИМ заметно продвинулось. Установлена полиэтиологичность заболевания: различают ЭБВ, ЦМВ и ВПЧ-6 ИМ. Много работ посвящено патогенезу, оценки клинико-лабораторных

проявлений, изучен местный иммунитет в ротоглотке, морфология нёбных миндалин, микробная флора, а также эффективность различных препаратов, которые применяются для лечения ангин при ИМ. Но несмотря на достигнутые успехи, остаются открытыми многие вопросы клиники и патогенеза.

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF GELMENTOSES IN THE COURSE OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS DISEASE

Shermukhamedova Gulandom Tadjieva

Tadjieva Nigora Ubaydullaevna

*Republican specialized scientific and practical Center for Epidemiology,
Microbiology, Infectious and parasitic diseases*

dr.shermukhamedova@mail.ru

Keywords: infectious mononucleosis, parasitosis, immunity, cytokines.

Viral-bacterial disease with purulent-inflammatory processes in the oropharynx occupies one of the leading places in the structure of general infectious Viral-bacterial disease with purulent-inflammatory processes in the oropharynx occupies one of the leading places in the structure of general infectious pathology in children. Purulent-inflammatory lesions of the oropharynx is not only an independent clinical variant, but also a syndrome of diseases occurring with mononucleosis some syndromes.

A number of infectious diseases occurring with a mononucleosis-like syndrome, including those caused by the Epstein Barr virus (EBV). Infectious mononucleosis (MI) is an important global human pathogen. Approximately 90% of the inhabitants of the entire planet are carriers of EBV in a latent or active form and a potential source of infection (L.I. Levin, 2010)

In recent years, the study of IM has made significant progress. The polyetiology of the disease was established: EBV, CMV and HPV-6 MI are distinguished. Many works are devoted to pathogenesis, assessment of clinical and laboratory manifestations, local immunity in the oropharynx, morphology of palatine tonsils, microbial flora, as well as the effectiveness of various drugs that are used to treat angina in MI have been studied. However, despite the successes achieved, many questions of the clinic and pathogenesis remain open.

УДК: 616.33-002.36-003.725-06:616.72-002.77:615.065:575
**ЯҚНП ГАСТРОПАТИЯЛИ РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН
ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА НОМЕДИКАМЕНТОЗ ВОСИТАЛАРНИ
САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШ**

¹Шодикулова Гуландом Зикрияевна, ²Хамидова Гулноз
Сайфиддиновна

¹Самарканд Давлат Медицина институти

²Ташкент Медицина Академияси Ўрганч филиали

gulnozhamidova440@gmail.com.

Калит сўзлар : оғриқ синдроми, гастропротекторлар , меъда ичак йўли меъда шиллиқ қавати ярали жароҳатланиши, бўғим, шиллиқ қават биоптатларини текшириш .

Долзарблиги : Бутун дунё бўйича ревматоидли артрит билан касалланганлар сони 20 миллиондан ошиб кетди. Россия Федерациясида соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотига кўра 2010 йил охирида бу касаллик билан оғриганлар сони 277 мингдан ошган[1]. Лекин бу рақамлар бу касалликнинг тарқалишидаги реал ҳолатни кўрсатмайди. Бу умумий касалланганлар сонини 1% инигина ташкил қилади. Хар йили касалланганлар сони 3- 4% га ошиб бормоқда[2]. Касалланганлар сонини камайтиришга эришиш кийин бўлиб турганда, бу касалликни асоратлари билан курашиш бундан ҳам мураккаб . Ревматоидли артрит – бириктирувчи тўқима, суяк ва тоғай тўқимасини зарарланиши билан кечадиган систем касаллик. Этиологияси ҳозиргача аниқланмаган. Тадқиқотчилар изланишларда бу касаллик чалинган беморларда генетик мойиллик бор деган хулосага келишган, яъни бу беморларда алоҳида ген борлиги ҳақида маълумот келтиришган. [3,4]. Баъзи олимлар кўринмас вируснинг организмда бу касалликни келтириб чиқариб, кейин касаллик ривожланида йўқолиб қолади деган тахминни олдинга суришган .Кўпинча бу касалликга 40 ёшдан ўтган аёллар чалиниши аниқланган.Эркакларни аёлларга нисбатан касалланиши 10га 1 нисбатда аниқланади[5,6]. Бу касалликга кўл-оёқлардаги майда бўғимлар зарарланиши хос .Тизза,тос-сон , тирсак,елка бўғимларининг шикастланиши нисбатан жуда кам учрайди.Узоқ муддат давом этувчи ревматоидли артритда тоғай ва суякнинг зарарланиши натижасида деструкция ривожланиб ва бу меҳнат қobiliятини йўқолиб бориши ва ҳатто ногиронликка олиб келади.РА аутоиммун касаллик бўлиб, организм касаллик чақирувчи микроблар ва ўсма хужайраларига қарши курашиш ўрнига ўзининг соғ тўқималарига қарши курашиб, шикастлаб бошлайди[7,10]. Бу касалликда асосан бўғимларни бириктирувчи тўқимаси шикастланади Шунингдек боғламалар ва мускуллар ҳам яллиғланади .Бошқа аутоиммун касалликлардай РА ҳам тўлқинсимон, даврий кечиб, кўзиш ва ремиссиялар билан алмашилиб туради.Хатто оғир формаларида ҳам оғриқ камайиши ва узоқ муддатга бир неча йилгача йўқолиши

мумкин[8]. Баъзан беморлар бу касалликдан умуман фориғ бўлдим деган хулосага келишади.Лекин бу касаллик сурункали кечувчи бўлиб, ундан бутунлай фориғ бўлиш мумкин эмас. Хавф омиллари : ирсий мойиллик, инфекция (ЎРК,грипп, ангина), реактив артритлар,эмоционал зўриқишлар, кучли совқотиш, рухий травмага тез чалинадиган инсонлар (депрессив ва тахликага берилувчан) [9].**Клиникаси:** Бармоқларнинг бўғимининг яллиғланиб, шишиб оғриқли бўлиши. Оёқ панжаси майда бўғимларининг ҳам яллиғланиши кузатилади. Оғриқлар тонгга яқин кучайиб, пешингача интенсив бўлади. Симметрик оғриқлар, эрталабки қарахтлик ва танада кучсизлик, иштаха ва уйқуни бузилиши, ҳарорат 37,2-38°С гача кўтарилиши кузатилади. Беморларда текшириш усуллари: 1.**ревматоидли факторга (РФ, Rheumatoid factor)** анализ топшириш.Бунда ёш болалар ва ўсмирларда РФ кўпинча манфий, кексаларда ҳеч қандай клиникасиз мусбат бўлади[8]. .Лекин бу битта анализ касалликга аниқ ташхис бўлмайди, бошқа клиник ва лаборатор текширувлар бу анализ ва ташхисни тасдиқлаши мумкин [3,10]. Рентгенологик текширишлар ҳам касалликнинг илк даврида ҳеч қандай ўзгаришларни аниқлайолмайди[10]. Касаллик улғайган сайин бўғимлардаги РА хос белгилар яққол аниқланади

Тадқиқот ишимиздан мақсад: ЯҚНП ассосацияланган гастропатияси бор ревматоидли артрит билан оғриган беморларда медикаментоз даволаш билан бирга номедикаментоз даволашнинг самарадорликни ўрганиш.

Текшириш материаллари ва усуллари: Хоразм ВКТТМ да ревматология бўлимида даволанаётган 40 нафар бемор танлаб олиниб, уларда тадқиқотларни олиб бордик .бу беморларни ўртача ёши 25+50, 7 нафар эркак ва 33 нафар аёл, бу беморларни иккита гуруҳга бўлдик . Бу беморлар ревматология бўлимига мунтазам даволанадиган, РФ мусбат, қўлларида ревматик ўзгаришлар аниқланган(деформация ва контрактуралар) .Бу беморларнинг 37 нафарида меъдада оғриқлар , куйиш хисси , зарда қайнаши каби симптомлар бўлиб ,уларнинг 37 нафарида ҳам эррозив гастрит аниқланган(ЭГДСхулосасига кўра) 1) анъанавий даволанаётган 20 нафар бемор 2) контрол- тадқиқот гуруҳидаги 20 нафар бемор. Биринчи гуруҳ беморлар анъанавий, даволовчи врачнинг стандарт бўйича даволанди .2- контрол гуруҳ беморларида юқоридаги препаратлардан ташқари лазерли терапия қўлладик, бу юмшоқ яллиғланишга қарши эффект кўрсатади.тирсак венасига қўйилган лазерли муолажадан кейин органларда қон айланиш яхшиланиб, яллиғланиш камайиши кузатилди. Бир кунда 16 та муолажа қилинди. Шунингдек оғриқни ва яллиғланишни камайтириш мақсадида димексидни аппликация шаклида қўлладик .Бундан ташқари қора седана ёғини 1қошиқдан 3 марта, мойчечакнинг қайнатмасини бинтга шимдирган холда оғриқли бўғимларга қўйиш 1 кунда 3 марта тавсия қилинди.

Натижа: Контрол гуруҳдаги 18 беморда 1-анъанавий даволанаётган беморларга нисбатан оғриқни сезиларли камайиши ва ахволини яхшиланиши тезроқ кечди, 2 нафар беморда унча ўзгариш аниқланмади

Хулоса: ЯҚНП гастропатияли ревматоид артрит билан оғриган беморларда фақатгина медикаментоз воситаларни қўллабгина қолмай, номедикаментоз воситаларни бирга қўллашда самарадорлик аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Aletaha D, Neogri T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569–81
2. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31:315-24.
3. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002;61:4 290-297 doi:10.1136/ard.61.4.290
3. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Чичасова НВ. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита–2013:общая характеристика и дискуссионные проблемы. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51:609–622.
4. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016. [http://dx.doi.org/10.1016/S140-6736\(16\)30173-7](http://dx.doi.org/10.1016/S140-6736(16)30173-7)
5. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010;69:631–7
6. [Fransen J](#), [van Riel PL](#). The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Rheum Dis Clin North Amer* 2009;35:745-57, vii-viii. doi: 10.1016/j.rdc.2009.10.001.
7. Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis Rheum*. 2011;63:573–86.
8. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010;69:631–7
9. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with systemic and biological disease-modifying anti-rheumatic drugs: 2013. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73:492–509.
10. Combe B, Landewe R, Lukas C, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2007; 66:34–45.

РЕЗЮМЕ
ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ
СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НПВС-ГАСТРОПАТИЮ У ПАЦИЕНТОВ
С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

¹Шодикулова Гуландом Зикрияевна, ²Хамидова Гулноз
Сайфиддиновна

¹Самаркандский государственный медицинский институт

²Ургенческий филиал Ташкентской медицинской академии

gulnozhamidova440@gmail.com.

Ключевые слова: болевой синдром, гастропротекторы, желудочно-кишечный тракт, язвенные поражения слизистой оболочки желудка, сустав, исследование биоптатов слизистой оболочки желудка.

Согласно последним данным JSS, в 2018 году смертность от РА в Узбекистане составила 0,05% от общего числа смертей, или 77-е место по распространенности заболевания. В последнее десятилетие патология ревматических заболеваний неуклонно растет. Наиболее распространенным заболеванием при заболеваниях опорно-двигательного аппарата является ревматоидный артрит.

SUMMARY
STUDYING THE EFFECTIVENESS OF NOMEDICAL MEDICINES IN
PATIENTS WITH GASTROPATHY RHEUMATOID ARTHRIT

¹Shodikulova Gulandom Zikrievna, ²Hamidova Gulnoz Sayfiddinovna

¹Samarkand State Medical institute

²Tashkent Medical Academy of Urgench branch

gulnozhamidova440@gmail.com.

Key words: pain syndrome, gastroprotectors, gastrointestinal tract, ulcerative lesions of the gastric mucosa, joint, examination of biopsies of the gastric mucosa. According to the latest JSS data, in 2018, deaths from RA in Uzbekistan accounted for 0.05% of the total deaths, or № 77th in terms of the prevalence of the disease. In the last decade, the pathology of rheumatic diseases has been steadily increasing. The most common disease in diseases of the musculoskeletal system is rheumatoid arthritis.

THE FIRST DETECTION OF THE SARS-CoV-2OMICRON (B.1.1.529) VARIANT IN UZBEKISTAN

Esonova Gulnoza Umarali qizi, Abdurakhimov Abrorjon Akramovich, Kurmaeva Diyora Nodirbek qizi, Nuriddinov Sharofiddin Jaloliddin o'g'li, Ibragimova Shaxnoza Nuriddinovna, Rajabova Dilnavoz Qarshiyevna, Abdullaev Alisher Abdumavlyanovich, Dalimova Dilbar Akbarovna

Center for advanced technologies of the Ministry of Innovative Development of the Republic of Uzbekistan

esonovagulnoza96@gmail.com

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Omicron, RNA extraction, RT-PCR, Sanger sequencing.

Introduction. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has affected over 323 million patients with more than 5.5 million deaths (as of 16 January) throughout the world since its first detection December, 2019 [6].

Over the time, SARS-CoV-2 accumulated mutations resulting in sequence diversity and emerging new variants: Alpha (B.1.1.7) - U.K. 2020, Beta (B.1.351) South Africa 2020, Gamma (P.1) Brazil 2020, and Delta (B.1.617.2) India 2020 [7, 8]. As each new strain that has specific mutations emerged, the rate of infection in the world's population has also increased.

The newest variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2 has been detected on 25 November 2021, in South Africa, and on 26 November WHO classified the new strain B.1.1.529 as Omicron [2]. In contrast to the wild-type strain and previous variant of concerns (VOCs- Alpha, Beta, Gamma, and Delta) , the new Omicron variant (B.1.1.529) had the largest number of mutations (over than 50 mutations) throughout the whole genome. The large number of mutations was detected in the spike protein (30-32 mutations) which is responsible for binding to host cell receptors [9]. These mutations give the Omicron variant, increasing the transmissibility, causing immune escape, and less susceptibility to vaccines that enable it to spread more faster within a short period [2].

Even though, many countries have made strong travel restrictions to prevent the rapid spread of the Omicron variant, this highly mutated strain has spread to over 50 countries, in less than a week [1, 9] and countries have begun sequencing COVID-19 positive samples [4].

In the study, we reported the first detection of the Omicron variant (B.1.1.529) in the territory of Uzbekistan through sequencing.

Materials and methods. Since, the new strain (B.1.1.529) of SARS-CoV-2 the Omicron has detected (25th of November in South Africa) and has spread out to other countries rapidly, from the 12nd December we started to sequence the samples that are found positive by SARS-CoV-2 PCR analysis.

Samples were collected from the patients at the Republican Special No.1 and No.2 Zangiota Hospital in Uzbekistan. Virus RNAs were extracted from patients' swabs using Nucleic Acid Extraxtion and Purification Kit (Fosun Ultrapure NA). Then, samples that underwent nucleic acid extraction were tested for the presence of SARS-CoV-2 with a validated Real Time-PCR assay kit "Biotest" developed by the team of Biotechnology Laboratory of Center for Advanced Technologies as well as with other primer set: Novel Coronavirus (2019-nCoV) RT-PCR detection kit (Shanghai, People's Republic of China). Based on the Real Time-PCR assay analysis, samples that were reported as PCR positive for SARS-CoV-2 were chosen for the next - sequencing analysis.

Primer design and PCR optimization. For the detection of the new SARS-CoV-2 omicron strain, del143-145 and ins 214 EPE mutations that are specific only to the omicron strain were taken as targets. The samples' (with positive SARS-CoV-2 RT-PCR results from the last 24-36 h) RNAs first converted to cDNA using reverse transcriptase (Shanghai, China).

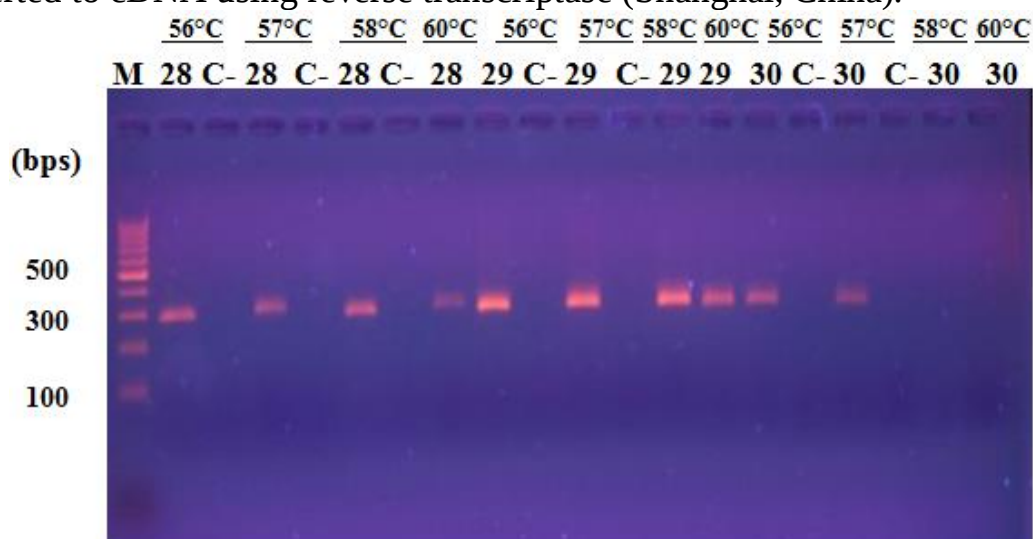


Figure1. Optimization of PCR primers of omicron. M- marker 100-1000 bp (base pair). 28-30 samples, C- control minus (water). Annealing step verified temperatures between 56-60 °C.

For the PCR amplification, primer set that targeting 273 bp (having two mutations sites 143-145 deletion and insertion 214EPE) was designed by SnapGene program and used. At first, to maintain optimal temperature of designed primers, touch down PCR was performed biased on the following program: 30min at 50°C, 2 min at 95 °C, 40 cycles of 95 °C for 10 s, 57-60 °C for 20 sec, and 72 °C for 35 s, followed by a final extension step at 72 °C for 5 min performed on a Veriti 96 Well Thermal Cycler (Applied Biosystem).

When the touch down PCR product run through 2% Agarose (Sigma Life Science, USA) electrophoresis, it was confirmed that the optimal temperature for designed primers is 57°C and in all the cases no primary dimer was observed.

All the next first run PCR went through in this confirmed temperature.

Sequencing. This study that aimed to detect new variant Omicron was accomplished by Sanger sequencing with SeqStudio Genetic Analyzer (Applied biosystems by Thermo Fisher Scientific, USA).

After confirmation of PCR products by 2% agarose, the first-round PCR products were purified using GenElute™ PCR Clean-Up Kit (Sigma-Aldrich, USA) and PureLink™ Quick PCR Purification Kit (Invitrogen by Thermo Fisher Scientific, Lithuania). In the final step of purification, 30 µL volume of elution buffer was used to elute the amplified DNAs instead of 50 µL. After direct PCR purification, eluted DNAs (PCR products) quantified with the Qubit dsDNA High Sensitivity Assay kit (Invitrogen by Thermo Fisher Scientific, Eugene, Oregon USA) to confirm the required concentration of 3-10 ng/µL for 200-500 bp. To prepare short amplicons libraries from the purified and quantified first run PCR products, sequence PCR was performed with BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit.

Then, the sequencing reactions were purified with standard ethanol (96%)/EDTA (125 mM pH-8) precipitation method. After adding 10 µL Hi-Di™ Formamide (Applied Biosystems by Thermo Fisher Scientific, USA) to the purified and dried sequencing reactions, they were denatured at 95 °C for 5 min before sequencing on SeqStudio Genetic Analyzer (Applied Biosystems by Thermo Fisher Scientific, USA).

Results. All RNA samples that are separated using the above mentioned kits and PCR products and negative controls were free from contamination when they were checked for quality control, therefore used for downstream sequence analysis for new strain Omicron. It is confirmed that all the first-run PCR products were targeted 275 bp when they checked on 2% Agarose. When purified PCR products quantified the average concentration was about 11 ng/µL (1-21 ng/µL).

When the sequence reactions that were prepared using above mentioned kit and standard protocol were sequenced, the data were analyzed through SnapGene and Mega X Soft wares. In this study, we sequenced overall 22 samples. Sequence analysis showed that among 22 samples, 12 of them were Delta variant, 10 of them Omicron (B.1.1.529) that were presenting deletion and insertion mutations within designed unit.

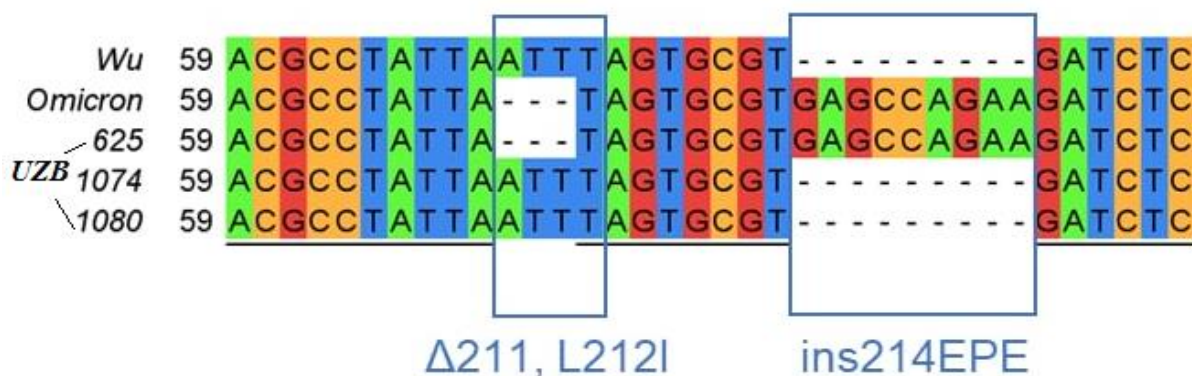


Figure2. Detection of omicron (B.1.1.529) variant. Wu, omicron strains from data base, 625, 1074, 1080 samples that were taken from patients in Uzbekistan.

On January 7, 2022 we first detected the B.1.1.529 variant (from a traveler Saudi Arabia) and January 8, 2022 the government officially reported that the new strain of SARS-CoV-2 Omicron has entered to the country. Since the new strain of SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) contains more mutations than previous variants, typical PCR test systems may not identify the new strain. Therefore, the development of PCR test systems that could identify the omicron strain is a topical issue. Our team achieved to develop PCR test systems through designing primer sets targeting mutations that are specific only to the omicron strain.

Sequence data. Sequence data is deposited in NCBI base under the project number: A-IRV-2021-125 and GenBank accession no. OM232829.1

Conclusion. Sequencing samples from patients with covid-19 infection over one month using the above methods allowed early detection of Omicron, the new strain of SARS-CoV-2. We hope that our early detection of new variants will have important implications for national health policy by enabling rapid tracking and investigation of infections in hospitals and communities and developing early alternative measures against them.

REFERENCES

1. A.Gowrisankar, T. M. C. Priyanka and Santo Banerjee. Omicron: a mysterious variant of concern. Springer 2022 Jan 10. DOI: [10.1140/epjp/s13360-021-02321-y](https://doi.org/10.1140/epjp/s13360-021-02321-y).
2. Warish Ahmed, Aaron Bivins, Wendy J.M. Smith, Suzanne Metcalfe, Mikayla Stephens, Amy V. Jennison, Frederick A.J. Moore, Jayden Bourke, Sanmarie Schlebusch, Jamie McMahon, GlenHewitson, Son Nguyen, Jean Barcelon, Greg Jackson, Jochen F. Mueller, John Ehret, Ian Hosegood, Wei Tian, Haofei Wang, Lin Yang, PaulM. Bertsch, Josh Tynan, Kevin V. Thomas, Kyle Bibby, Tyson E. Graber, Ryan Ziels, Stuart L. Simpson. Detection of the Omicron (B.1.1.529) variant of SARS-CoV-2 in aircraft wastewater. Science of the Total Environment 17 January 2022. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153171>.
3. Luke W Meredith, William L Hamilton, Ben Warne, Charlotte J Houldcroft, Myra Hosmillo, Aminu S Jahun, Martin D Curran, Surendra Parmar, Laura G Caller, Sarah L Caddy, Fahad A Khokhar, Anna Yakovleva, Grant Hall, Theresa Feltwell, Sally Forrest, Sushmita Sridhar, Michael P Weekes, Stephen Baker, Nicholas Brown, Elinor Moore, Ashley Popay, Iain Roddick, Mark Reacher, Theodore Gouliouris, Sharon J Peacock, Gordon Dougan, M

- Estée Török, Ian Goodfellow. Rapid implementation of SARS-CoV-2 sequencing to investigate cases of health-care associated COVID-19: a prospective genomic surveillance study. July 14, 2020. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30562-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30562-4).
4. Kelvin Kai-Wang To, Ivan Fan-Ngai Hung, Jonathan Daniel Ip, Allen Wing-Ho Chu, Wan-Mui Chan, Anthony Raymond Tam, Carol Ho-Yan Fong, Shuofeng Yuan, Hoi-Wah Tsoi, Anthony Chin-Ki Ng, Larry Lap-Yip Lee, Polk Wan, Eugene Yuk-Keung Tso, Wing-Kin To, Dominic Ngai-Chong Tsang, Kwok-Hung Chan, Jian-Dong Huang, Kin-Hang Kok, Vincent Chi-Chung Cheng, and Kwok-Yung Yuen. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Re-infection by a Phylogenetically Distinct Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Strain Confirmed by Whole Genome Sequencing. 2021 Nov 2. DOI: [10.1093/cid/ciaa1275](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1275)
 5. WHO 2021. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern, 26 November 2021. [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).
 6. WHO 2022. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 18 January 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---18-january-2022>.
 7. Infectious Diseases Society of America (IDSA), 2022. SARS-CoV-2 Variants, May 5, 2022. <https://www.idsociety.org/covid-19-real-time-learning-network/emerging-variants/emerging-covid-19-variants/>.
 8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions, Apr. 26, 2022. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html#anchor_1632158885160.
 9. Dandan Tian, Yanhong Sun, Huihong Xu, Qing Ye. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant. Journal of Medical Virology 03 February 2022. <https://doi.org/10.1002/jmv.27643>.
 10. BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit USER GUIDE, 16 April 2018. Available at https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/LSG/manuals/4337035_BDTv31CycSqKt_RUO_UG.pdf.

РЕЗЮМЕ
ПЕРВОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ ВАРИАНТА SARS-COV-2 OMICRON
(B.1.1.529) (МЕТОДОМ СЕКВЕНИРОВАНИЯ) В УЗБЕКИСТАНЕ

Эсонова Гулноза Умарали кизи., Абдурахимов Абдоржон
Акрамович, Курмаева Диёра Нодирбек кизи, Нуриддинов
Шарофиддин Джалолиддин ўғли, Ибрагимова Шахноза
Нуриддиновна, Раджабова Дилнавоз Каршиевна, Абдуллаев Алишер
Абдумавлянович, Далимова Дилбар Акбаровна.

*Центр Передовых Технологий Министерства Инновационного
развития Республики Узбекистан*
esonovagulnoza96@gmail.com

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, Омикрон, выделение РНК, ОТ-ПЦР, секвенирование по Сэнгеру.

В отличие от предыдущих вариантов, новый вариант SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) содержит больше мутаций, связанных с повышенной трансмиссивностью, вирулентностью и меньшей восприимчивостью к вакцинам, что позволяет ему быстрее распространяться среди более 50 стран за короткий период. По этой причине страны начали секвенирование положительных на COVID-19 образцов, чтобы определить, проник ли в страну новый штамм, и начали разрабатывать тестовые системы ПЦР, которые отличают омикрон от других штаммов на основе определенных мутаций.

Поэтому в этом исследовании мы провели секвенирование SARS-CoV-2 по Сенгеру из ПЦР-положительных диагностических образцов, собранных в наших больницах, чтобы определить, проник ли новейший вариант SARS-CoV-2 Omicron на территорию Узбекистана. В начале исследования было установлено, что все секвенированные образцы представляли собой дельта-штамм SARS-CoV-2, однако 7 января у первого пациента, заразившегося новым штаммом, Omicron выявили с помощью секвенирующего анализа.

Мы надеемся, что наше раннее обнаружение новых вариантов имеет важное значение для национальной политики в области общественного здравоохранения, поскольку они позволяют быстро отслеживать и исследовать инфекции в больницах и общественных условиях.

REZUME
O‘ZBEKISTONDA SARS-COV-2 OMICRON (B.1.1.529)
VARIANTINING (SEKVENIRLASH USULI ORQALI) ILK
ANIQLANILISHI

Esonova Gulnoza Umarali qizi., Abdurahimov Abrorjon
Akramovich, Kurmaeva Diyora Nodirbek qizi, Nuriddinov Sharofiddin
Jaloliddin o‘g‘li, Ibragimova Shaxnoza Nuriddinovna, Rajabova Dilnavoz
Qarshiyevna, Abdullaev Alisher Abdumavlyanovich, Dalimova Dilbar
Akbarov.

O‘zbekiston Respublikasi Innovatsion Rivojlanish vazirligi qoshidagi
Ilg‘or Texnologiyalar Markazi,
esonovaqulnoza96@gmail.com

Kalit so'zlar: SARS-CoV-2, COVID-19, Omikron, RNK ekstraktsiyasi, RT-PCR, Sanger usulida sekvenirlash.

Oldingi variantlarga qaraganda, SARS-CoV-2ning yangi varianti Omicron (B.1.1.529) ko'plab mutatsiyalarni o'z ichiga olib, ular o'tish qobiliyati, virulentlik va vaksinalarga nisbatan kamroq sezuvchanlik bilan bog'liq bo'lib, uning qisqa vaqt ichida 50 dan ortiq davlatlarga tezroq tarqalishiga imkon berdi. Shu sababli, davlatlar mamlakatga yangi shtammning kirgan yoki yo'qligini aniqlash uchun COVID-19 ga musbat namunalarini tezlik bilan sekvenirlashni boshladilar va ma'lum bir mutatsiyalar asosida omikroni boshqa shtammlardan ajratuvchi PCR test tizimlarini shakllantirishni boshladilar.

Shuning uchun biz, ushbu tadqiqotda SARS-CoV-2ning eng yangi varianti Omicron O‘zbekiston hududiga kirgan-kirmaganligini aniqlash uchun shifoxonalarimizdan olingan PCR-musbat diagnostika namunalarida SARS-CoV-2 Sanger sekvenirlashni olib bordik. Tadqiqot boshida, barcha sekvenirlangan namunalarning SARS-CoV-2 ning Delta shtammi ekanligi ko‘rildi, biroq 7-yanvar kuni Omicron yangi shtammini yuqtirgan birinchi bemor sekvenirlash tahlili orqali aniqlanildi.

Umid qilamizki, bizning yangi variantlarni erta aniqlashimiz milliy sog'liqni saqlash siyosatiga muhim ta'sir ko'rsatadi, yanikim ularga kasalxona va jamoat joylarida infeksiyalarni tezkor kuzatish va tekshirish imkonini beradi.

**АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА FABP2 У ПАЦИЕНТОВ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА АССОЦИИРОВАННОГО С
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**Юсупова Шахноза Кадиржановна, Халимова Замира Юсуповна,
Хужамбердиев Мамазоир Ахмедович**

Андижанский Государственный Медицинский Институт

dr-shahnoza@mai.ru

Ключевые слова: сахарный диабет 2тип, хроническая сердечная недостаточность, полиморфизм гена FABP2.

Актуальность. По данным Международной федерации диабета (IDF Diabetes Atlas 10th Edition), среди взрослых в возрасте 20–79 лет в 2021 г. зарегистрировано около 537 млн случаев диабета. Ожидается, что к 2045 г. эти цифры увеличатся до 629 млн человек, что равняется 9,9% населения, которые будут жить с диабетом (в возрастном интервале 20–79 лет). Кроме того, в 2017 г. в мире среди лиц в возрасте 20–99 лет около 5 млн смертей было связано с диабетом [1].

По данным областных эндокринологических диспансеров, за 2020 год зарегистрировано по РУЗ 277 926 пациентов с сахарным диабетом (СД), из них СД 1 типа 18178, СД 2 типа 259 748 больных. В 2021 г на учете в РУЗ состоит уже 310006 пациентов. Следует отметить, что истинное число больных СД превышает зарегистрированное в 10 раз, при этом, за последние 18 лет количество больных СД по обращаемости в Узбекистане увеличилось в 2.4 раза (по данным МЗ РУЗ) [2].

Как известно, онлайн-каталог генов и генетических заболеваний человека OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) при поиске по ключевому слову «diabetes» предоставляет более 965 рефератов [3]. Это рефераты как по генам, так и по фенотипам. В базе данных HuGE Navigator содержатся данные о 3710 генах, проверенных на ассоциацию с СД 2 [4]. Тем не менее, несмотря на большой спектр информации, нет качественного прорыва в понимании В литературе описаны внешние факторы и генетические маркеры, ведущие к развитию СД 2. Большинство генов, в которых локализованы эти полиморфизмы, влияет на секрецию инсулина, хотя точные молекулярные механизмы остаются в значительной степени неизвестными [5].

Среди них Ген FABP2 (fatty acid binding protein 2, 4q28-4q31) рассматривается в качестве гена-кандидата СД и резистентности к инсулину, кодируемый им белок участвует в абсорбции и метаболизме жирных кислот. Авторы подчеркивает, что данные о связи полиморфизма rs1799883 гена FABP2 с СД 2 противоречивы. [6].

Все вышеуказанное подчеркивает актуальность настоящего исследования и послужило его причиной.

Цель исследования - изучить в качестве прогноза развития кардиоваскулярных осложнений сахарного диабета 2 типа полиморфизм гена FABP2.

Материал и методы исследования. Для достижения данной цели было проведено генетическое исследование у 103 больных с диагнозами СД 2 типа с наличием и без ХСН, а также больные с ХСН без СД 2 типа, лечившихся в эндокринологическом и кардиологическом отделениях клиник Андижанского государственного медицинского института, составивших основную группу.

Пациенты были распределены на 3 группы:

- 1 группа – это пациенты с СД 2 типа +ХСН – 42 больных,
- 2 группа – это пациенты с СД 2 типа без ХСН – 35 больных,
- 3 группа – это пациенты с ХСН без СД 2 типа – 26 больных

Контрольную группу составили 101 здоровых лиц соответствующего среднего возраста.

Диагнозы заболеваний были установлены в соответствии с последними клиническими рекомендациями по СД и ХСН.

Выделение ДНК из периферической крови проводили с использованием коммерческого набора реагентов «АмплиПрайм РИБО-преп» (ООО «Интерлабсервис», Россия), согласно инструкции производителя.

Тестирование полиморфизма FABP2 rs 1799883 осуществляли методом аллель специфичной ПЦР в формате Real-Time на приборе Rotor-Gene Q (Quagen, Германия) с использованием коммерческого тест-набора ООО «Синтол» (Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ OpenEpi V.9.2.

Распределение аллелей и генотипов соответствовало закону распределения Харди-Вайнберга (РХВ). Для описания относительного риска развития заболевания рассчитывали отношение шансов (ОР). Как положительную ассоциацию (предрасположенность) аллеля или генотипа с заболеванием считали $OR > 1$, как отрицательную – $OR < 1$ ($p < 0.05$).

Результаты и их обсуждение: сравнительный анализ показателей распределения Ala и Thr аллелей гена FABP2 rs 1799883 в основной и контрольной группах показал отсутствие существенных различий: 73.8% и 26.2% против 84.6% и 15.4%, соответственно. (табл.1). По частотам аллелей полиморфизма rs1799883 гена FABP2, выявлено статистически значимые различия между группами, при наличии дикого аллеля Ala rs 1799883 гена FABP2 проявился протективный эффект в отношении развития как СД 2 типа, так и ХСН. Однако доля неблагоприятного аллеля Thr в основной группе значительно преобладала относительно контрольной группы. Коэффициент отношения шансов показал, что шанс обнаружения функционального неблагоприятного аллеля Thr у респондентов с СД2 составляет $OR=2.0$ по

сравнению с контролем ($\chi^2=7.3$; $p=0.001$; $OR=2.0$; $95\%CI:1.20-3.19$). Такое значение OR позволяет рассматривать носительство данного аллельного варианта, как фактор высокого риска развития патологий основной группы. (табл.1).

Таблица 1.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ala54Thr гена FABP2 rs 1799883 в объединенной и контрольной группе.

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
Ala	152	73,8	171	84,6	7,3	0,001	0,5	0,31 - 0,83
Thr	54	26,2	31	15,4	7,3	0,001	2,0	1,20 - 3,19
Ala /Ala	59	57,3	74	73,3	5,7	0,02	0,5	0,27 - 0,88
Ala / Thr	34	33,0	23	22,8	2,6	0,10	1,7	0,90 - 3,10
Thr/ Thr	10	9,7	4	3,9	2,6	0,11	2,6	0,82 - 8,30

При сравнении основной группы и контрольной группы по частоте распределение генотипов полиморфизма Ala54Thr гена FABP2 rs 1799883 также было выявлено статистически значимые различия. В основной группе больных частота встречаемости благоприятного генотипа Ala /Ala (57.3% против 73.3%; $\chi^2=5.7$; $p=0.02$; $OR=0.5$; $95\%CI:0.27-0.88$) была значимо больше, чем в группе контроля, что говорит о проявлении защитного эффекта данного генотипа в отношении формирования как СД 2 типа, так и ХСН. Риск формирования СД 2 типа и ХСН в 17 раз была выше у носителей неблагоприятного генотипа генотипа Ala/Thr гена FABP2 rs 1799883 (33.0% против 22.8%; $\chi^2=2.6$; $p=0.1$; $OR=1.7$; $95\%CI:0.90-3.10$) по сравнению с референсом. Анализ полученных результатов, установил тенденцию к повышению риска развития СД 2 типа и ХСН в 2.6 раза при выявлении мутантного генотипа Thr/ Thr гена FABP2 (9.7% против 3.9%; $\chi^2=2.6$; $p=0.1$; $OR=2.6$; $95\%CI:0.82-8.30$). (табл.1).

При анализе распределения аллелей исследованного маркера гена FABP2 выявлено достоверные различия между группой СД 2 типа с ХСН и контрольной группой. Так, носительство благоприятного аллеля Ala и связанного с ним дикого генотипа Ala/Ala оказывали протективное влияние на риск развития СД 2 типа у больных с ХСН (70.2% против 84.6%; $\chi^2=7.8$; $p=0.001$; $OR=0.4$; $95\%CI:0.24-0.78$ и 52.4% против 73.3%; $\chi^2=7.8$; $p=0.002$; $OR=0.4$; $95\%CI:0.19-0.84$ соответственно). (табл.2). В свою очередь, носительство неблагоприятного аллеля Thr гена FABP2 повышало риск развития СД 2 типа у больных с ХСН в 2.3 раза (29.8% против 15.4%; $\chi^2=7.8$; $p=0.001$; $OR=2.3$; $95\%CI:1.29-4.24$).

Таблица 2.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ala54Thr гена FABP2 rs 799883 в группе больных СД 2 типа с ХСН и контроле.

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	СД+ХСН		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
Ala	59	70,2	171	84,6	7,8	0,001	0,4	0,24 - 0,78
Thr	25	29,8	31	15,4	7,8	0,001	2,3	1,29 - 4,24
Ala /Ala	22	52,4	74	73,3	5,9	0,02	0,4	0,19 - 0,84
Ala / Thr	15	35,7	23	22,8	2,5	0,11	1,9	0,86 - 4,10
Thr/ Thr	5	11,9	4	3,9	3,2	0,08	3,3	0,89 -12,09

Статистические данные показали, что при обнаружении неблагоприятного генотипа Ala / Thr гена FABP2 имелась тенденция к повышению риска развития СД 2 типа у больных с ХСН в 1.9 раза (35.2% против 27.8%; $\chi^2=2.5$; $p=0.01$; OR=1.9; 95%CI:0.86-4.10 соответственно). (табл.2). В свою очередь, носительство мутантного генотипа Thr/ Thr повышало риск развития СД 2 типа у больных с ХСН в 3.3 раза (11.9% против 3.9%; $\chi^2=3.2$; $p=0.008$; OR=3.3; 95%CI:0.89-12.09 соответственно).

При анализе полиморфизма аллелей и генотипов Ala54Thr гена FABP2 rs 1799883 в группе СД 2 типа без ХСН и контроле, наличие благоприятного аллеля Ala оказывало защитный эффект, а при выявление мутантного аллеля Thr риск развития СД 2 типа увеличивался в 1.9 раз по отношению контролю (табл. 3).

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ala54Thr гена FABP2 rs 799883 в группе больных СД 2 типа без ХСН и контроле.

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	p	OR	95%CI
	СД без ХСН		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
Ala	52	74.3	171	84.6	3.8	0.05	0.5	0.27 - 1.00
Thr	18	25.7	31	15.4	3.8	0.05	1.9	0.99 - 3.66
Ala /Ala	20	57.1	74	73.3	3.2	0.08	0.5	0.22 - 1.08
Ala / Thr	12	34.3	23	22.8	1.8	0.18	1.8	0.77 - 4.07
Thr/ Thr	3	8.6	4	3.9	1.1	0.29	2.3	0.50 -10.32

Анализ частоты распределения неблагоприятных генотипов Ala/Thr и Thr/Thr показали тенденцию к повышению риска формирования СД 2 типа 1.8 и 2.3 раза соответственно.

Выводы.

- 1) При наличии дикого аллеля Ala rs 1799883 гена FABP2 проявился протективный эффект в отношении развития как СД 2 типа, так и ХСН.
- 2) Носительство неблагоприятного аллеля Thr у респондентов с СД2, отмечен, как фактор высокого риска развития патологий основной группы.
- 3) Риск формирования СД 2 типа и ХСН в 17 раз выше у носителей неблагоприятного генотипа генотипа Ala/Thr гена FABP2 .

Библиография

1. Атлас диабета IDF 2021. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
2. Алимов А.В., Хайдарова Ф.А., Бердыкулова Д.М., Алимова Н.У., Садикова А.С., Юлдашева Ф.З. Сахарный диабет в республике узбекистан: распространенность, заболеваемость по данным статистических отчетов за последние 10 лет. Вестник Ташкентской медицинской академии. 2019. С8-13.
3. Воевода М.И., Иванова А.А., Шахтштейнер Е.В. и др. Молекулярная генетика MODY. Терапевтический архив. 2016;88(4):117-24
4. Sikhayeva N, Iskakova A, Saigi-Morgui N, et al. Association between 28 single nucleotide polymorphisms and type 2 diabetes mellitus in the Kazakh population: a case-control study. BMC medical genetics. 2017;18(1):76. doi: 10.1186/s12881-017-0443-2
5. Е.С. Мельникова¹, О.Д. Рымар¹, А.А. Иванова¹, С.В. Мустафина и др. Ассоциация полиморфизмов генов *TCF7L2*, *FABP2*, *KCNQ1*, *ADIPOQ* с прогнозом развития сахарного диабета 2-го типа//Терапевтический архив, 2020, 92 (10): 40–47. DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000393

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН БОҒЛИҚ 2-ТОИФА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БЕМОРЛАРДА FABP2 ГЕН ПОЛИМОРФИЗМИНИ ТАҲЛИЛИ

**Юсупова Шахноза Кадиржановна, Халимова Замира Юсуповна,
Хужамбердиев Мамазоир Ахмедович**
Анджон Давлат Тиббиет Институти
dr-shahnoza@mai.ru

Kalit so'zlar: 2-toifa qandli diabet, surunkali yurak etishmovchiligi, FABP2 gen polimorfizmi.

Tadqiqotning maqsadi FABP2 gen polimorfizmini 2-toifa diabetning yurak-qon tomir asoratlari rivojlanishi uchun prognoz sifatida o'rganish edi.

Materallar va tadqiqot usullari. Ushbu maqsadga erishish uchun Andijon davlat tibbiyot instituti klinikalarining endokrinologiya va kardiologiya bo'limlarida 2-toifa qandli diabet bilan og'rikan va bo'lmagan, shuningdek, 2-toifa qandli diabet bilan kasallangan 103 nafar bemorda genetik tadqiqot o'tkazildi. asosiy guruhga.

Bemorlar 3 guruhga bo'lingan:

1-guruh - 2-toifa diabet bilan og'rikan bemorlar + CHF - 42 bemor,

2-guruh - CHF bo'lmagan 2-toifa diabet bilan og'rikan bemorlar - 35 bemor,

3-guruh - 2-toifa diabetless CHF bilan og'rikan bemorlar - 26 bemor

Nazorat guruhi mos keladigan o'rtacha yoshdagi 20 nafar sog'lom odamdan (10 erkak va 10 ayol) iborat edi.

Kasallik diagnostikasi eng so'nggi klinik ko'rsatmalarga muvofiq o'rnatildi.

Periferik qondan DNKni ajratish ishlab chiqaruvchining ko'rsatmalariga muvofiq "AmpliPrime RIBO-prep" (OOO "Interlabservis", Rossiya) reagentlarining tijorat to'plami yordamida amalga oshirildi.

Natijalar. FABP2 rs 1799883 genining Ala va Thr allellarining birlashtirilgan va nazorat guruhlarida taqsimlanishining qiyosiy tahlili sezilarli farqlarni ko'rsatmadi: mos ravishda 73,8% va 26,2% 84,6% va 15,4%. FABP2 genining rs 1799883 polimorfizmining allel chastotalariga ko'ra, guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlandi; FABP2 genining yovvoyi Alar rs 1799883 alleli mavjud bo'lganda, himoya ta'siri rivojlanishi bilan bog'liq holda namoyon bo'ldi. ikkala turdagi DM va CHF.

Biroq, asosiy guruhdagi noqulay Thr allelining nisbati nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada ustunlik qildi. Imkoniyatlar nisbati shuni ko'rsatdiki, DM2 bo'lgan respondentlarda funktsional noqulay Thr allelini aniqlash imkoniyati nazorat bilan solishtirganda $OR=2,0$ ($\chi^2=7,3$; $p=0,001$; $OR=2,0$; 95% CI: 1,20-3,19).

Xulosa: tanadagi yog 'almashinuvining kuchayishi va DM2 rivojlanish xavfi bilan bog'liq bo'lgan FABP2 genining noqulay allel 54Thr variantini tashish o'rtasida sezilarli bog'liqlik aniqlandi, ammo CHFsiz. Ushbu allel variant

tashuvchilarda DM2 rivojlanish xavfi sezilarli darajada 1,9 martadan ko'proq oshadi (OR=1,9; ch²=3,8; p=0,05), aksincha, FABP2 genining yovvoyi genotipik varianti Ala54 kamayishi bilan bog'liq. DM2 rivojlanish xavfi.

SUMMARY

ANALYSIS OF FABP2 GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH CHRONIC HEART FAILURE

**Yusupova Shakhnoza Kadyrganovna, Halimova Zamira Yusupovna,
Khudzhamberdiev Mamazir Akhmedovich**

Andijan State Institute of Medicine

dr-shahnoza@mai.ru

Keywords: diabetes mellitus 2 type, chronic heart failure, polymorphism of the FABP2 gene.

The purpose of the study is to study as a forecast for the development of cardio-vascular complications of sugar diabetes 2 type polymorphism of the FABP2 gene.

Material and research methods. To achieve this goal, a genetic study was carried out in 103 patients with diagnoses of type DM 2 with the presence and without CHF (chronic heart failure) , as well as patients with CHF without DM 2 type treated in the endocrinological and cardiac branches of the Clinic of the Andijan State Medical Institute, who have compiled the main group.

Patients were distributed to 3 groups:

1 Group are patients with DM 2 type + CHF - 42 patients,

2 Group are patients with DM 2 type without CHF - 35 patients,

3 Group are patients with CHF without DM 2 - 26 patients

The control group consisted of 20 healthy persons of the corresponding middle age (10 men and 10 women).

Disease diagnoses were established in accordance with the latest clinical guidelines.

The discharge of DNA from peripheral blood was carried out using the commercial recruitment set of Ampiprima Ribo-Pub (Interlabservis LLC, Russia), according to the manufacturer's instructions.

Results. A comparative analysis of the Ala and Thr distribution indicators of the FABP2 rs 1799883 gene in the combined and control groups showed the absence of significant differences: 73.8% and 26.2% against 84.6% and 15.4%, respectively. The frequencies of alleles polymorphism rs 1799883 gene FABP2, statistically significant differences between groups were identified, if there was a wild allele Ala rs 1799883, the FABP2 gene manifested itself with a protective effect on the development of both DM 2 of type and CHF.

However, the proportion of an adverse THR allele in the main group significantly prevailed relative to the control group. The ratio ratio of the chance showed that the chance of detecting a functional adverse allele THR in respondents with SD2 is OR = 2.0 compared with the control ($\chi^2 = 7.3$; $p = 0.001$; or = 2.0; 95% CI: 1.20-3.19).

Conclusions. a significant relationship was found between the carriage of the unfavorable 54Thr allelic variant of the FABP2 gene, associated with increased fat metabolism in the body and the risk of developing DM2, but without CHF. The risk of developing DM2 in the presence of this allelic variant is significantly increased by more than 1.9 times (OR=1.9; $\chi^2=3.8$; $p=0.05$), on the contrary, the wild genotypic variant Ala54 of the FABP2 gene is associated with a reduced risk of developing DM2.

ИЛМ-ФАНГА УМРИНИ БАҲШИДА ЭТГАН ФИДОЙ ОЛИМА



Тиббиёт фанлари доктори, профессор Ахмедова Муборахон Джалиловна – юқумли касалликлар илм-фан соҳасининг ривожланишига ўз хиссасини қўшган олима, фан бўйича тажрибали педагог, шогирдларига жонкуяр устоз, тиббиёт соҳасининг тажрибали

ташкилотчиси, беморларга шифо улашувчи билимдон шифокор бўлиб, нафақат Ўзбекистон Республикасида, балки бир қатор хорижий давлатлар ва МДХ давлатларида танилган профессордир.

Профессор М.Д.Ахмедова машаққатли меҳнат фаолияти давомида “Соғлиқни сақлаш аълочиси” медали билан тақдирланган. Шунингдек, олима “Ўзбекистоннинг фидойи аёллари” китобига киритилган. Узоқ йиллардан бери Евро-Осиё инфекционистлар жамиятининг вице-президенти, 2006 йилдан эса Россия Федерациясининг тиббиёт ва техника фанлари академиясининг академиги ҳисобланади. Профессор М.Д.Ахмедова Россия Федерациясининг Иркутск Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикасининг Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти ва Андижон Давлат тиббиёт институтларининг фахрий профессори дир.

М.Д.Ахмедова ўз фаолияти давомида ўзини билимли, саводли, талабчан педагог-устоз сифатида намоён этиб, нафақат кафедра ходимлари орасида, балки Тошкент тиббиёт академиясининг профессор-ўқитувчилари ва талабалари орасида ҳурматга сазовор бўлиб келмоқда. Тошкент тиббиёт академиясининг талабалари ва магистрларига юқумли касалликлар фанидан билим бериш билан биргаликда олима ҳозирги вақтда ҳам илмий фаолиятини янада ривожлантириб, вирусли гепатитлар, ичак инфекциялари, паразитар касалликлар, коронавирус инфекцияси йўналишлари бўйича илмий изланишлар олиб бораётган бир-неча ёш олимларга илмий раҳбар ва маслаҳатчи бўлиб фаолият кўрсатмоқда.

Шу кунгача профессор М.Д.Ахмедова раҳбарлиги остида 3 та докторлик, 34 та номзодлик диссертациялари ёқланган бўлиб, айни кунларда 3 та докторлик ва 3 та номзодлик (PhD) диссертацияларига илмий раҳбарлик қилмоқда. Профессор М.Д.Ахмедова томонидан юқумли

касалликлар бўйича 3 та дарслик, 5 та монография, 30 дан ортиқ ўқув-услубий қўлланма, 40 дан ортиқ услубий тавсиянома, 600 га яқин илмий ишлар chop этилган. Шунингдек, профессор М.Д.Ахмедова Россия Федерациясининг 3 та ва Ўзбекистонда chop этилаётган 2 та нуфузли илмий журналларининг тахририят аъзосидир.

Профессор М.Д.Ахмедова педагогик ва илмий фаолият билан биргаликда тажрибали ташкилотчи сифатида шу кунгача юқумли касалликлар, эпидемиология ва микробиологиянинг долзарб муаммоларини ўз ичига қамраб олган 40 дан ортиқ йирик халқаро миқёсдаги илмий-амалий анжуманлар ташкил этган ва ўтказган.

Профессор Ахмедова Муборахон Джалиловна юксак маънавиятли ва маърифатли, намунали одоби ва тарбияси билан эътироф этилган олима устозлардан бири бўлиб, бугунги кунда илм-фан, тиббиёт, таълим ва тарбия соҳадаги хизматлари беқиёсдир. Устоз профессоримиз меҳнатсевар, ташаббускор, ўзига ва атрофдагиларга талабчан, ғайратли, одоб-ахлоқли, ўзига топширилган ишларни вақтида бажарадиган, ҳушмуомала, эътиборли, самимий ва олижаноб ўзбек миллатининг олималаридан бири ҳисобланади.

Биз ҳурматли профессоримиз Муборахон Джалиловнани Тошкент тиббиёт академиясининг юқумли ва болалар юқумли касалликлари кафедраси ходимлари номидан таваллуд айёмлари билан муборакбод этамиз. Уларга узок умр ва сихат-саломатлик, педагогик, илмий, амалий ва шахсий ҳаётларида улкан муваффақиятлар тилаймиз. Юқумли касалликлар соҳаси илм-фанини ривожлантиришда олиб бораётган ишларини яна узок йиллар давом эттиришларини ва илмларининг маърифат чироғи ҳеч қачон ўчмаслигини тилаб қоламиз.

**Юқумли ва болалар юқумли касалликлари
кафедраси мудири тиббиёт фанлари доктори,
профессор Л.Н.Туйчиев ва кафедра жамоаси**

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

4/2022

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 – Мустафоев У.

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 26.09.2022 г.

Формат А4. Объём 284 стр. Тираж: 80 экз.

Цена договорная

г. Ташкент, Тел.: (0371) 262-85-91, +998-94-655-22-32