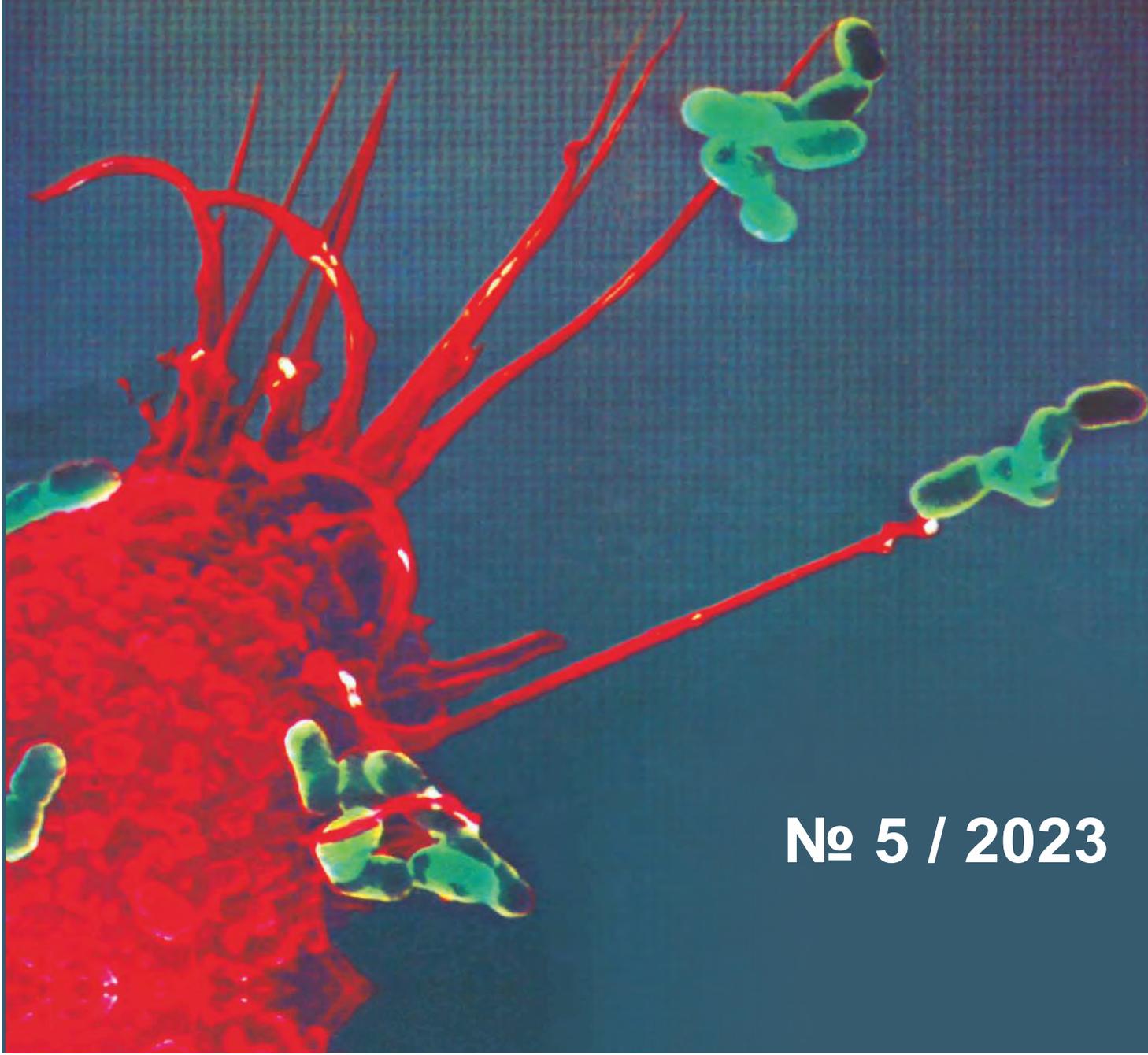


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5 / 2023

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2023

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., доц. Сабиров Д.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. д.м.н. Максудова Л.М. к.б.н. Кахоров Б.А., проф. Богдасарова М.С., т.ф.н. Ражабов Ғ.Х. доц. Зияева Ш.Т. (ответственный секретарь).

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У., (Ташкент)
акад. РАН, Кукес 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-2023

СОДЕРЖАНИЕ

1. **АМАНБАЕВА С.С., МУСТАФАКУЛОВ М.А.** ЦИТОКИНЛАР ВА УЛАРНИНГ ИШЛАШ МЕХАНИЗМЛАРИ.....4
2. **АБДУНАЗАРОВА Н.Б., КАРИЕВА Ё.С., МИРЗАКАМАЛОВА Д.С.** КАТТА ҚОНЧЎП (*CHELIDONIUM MAJUS* L.) ЎТИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИ ТУРФУНЛИГИГА ҚАДОҚ МАТЕРИАЛЛАРИНИНГ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ.....13
3. **АЛИБЕКОВА М.Б., РАХИМОВА С.Р.** ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ.....21
4. **BURIBAYEVA B. I., KASIMOV I.A., XALILOVA Z.T.** BOLALARDA ESCHERICHIOZNING AYRIM SHITAMMLARI XUSUSIYATLARINING ZAMONAVIY XUSUSIYATLARI VA QIYOSIY TAHLILI.....29
5. **ГАЙБУЛЛАЕВ А.А., КАРИЕВ С.С., ДАДАБАЕВ А.Қ., ХАЛИЛОВ Ш.М.** КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ – НОВЫЙ ЭТАП В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ УРОЛИТИАЗЕ.....36
6. **ГУЛЬМУХАМЕДОВ П.Б., РИЗАЕВ Ж.А., ХАБИЛОВ Н.Л., БОБОЕВ К.Т.** ИССЛЕДОВАНИЕ ВКЛАДА SNP C1236T ГЕНА MDR1 В РАЗВИТИИ НЕСИНДРОМНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В УЗБЕКИСТАНЕ.....46
7. **ИСАМУХАМЕДОВА Д.Р., ЭРГАШЕВ Н.А., РАХИМОВ Р.Н., АСРАРОВ М.И.** ОКСИДАТИВ СТРЕССДА АЙРИМ ПОЛИФЕНОЛЛАРИНИНГ ОРГАНИЗМ АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМИГА ТАЪСИРИ.....55
8. **КАМАЛОВ З.С., САЪДУЛЛОЕВА И.К.** РОЛЬ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕДИАТОРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА В РАЗВИТИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА РАЗЛИЧНОГО ТИПА У ДЕТЕЙ.....62
9. **КАРТАЕВА Н.А., ТУРДИЕВА З.А.** НЕ-IGE-ЗАВИСИМАЯ АЛИМЕНТАРНАЯ АЛЛЕРГИЯ В АСПЕКТЕ ИММУНОЛОГИИ.....72
10. **МАҲКАМОВ Н.Ж., ҲАЙРУЛЛАЕВ А.А.** КОВИД-19 ДАН КЕЙИНГИ БЕЛ УМУРТҚАСИ ДЕГЕНЕРАТИВ ДИСТРОФИК КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-ПАТОМОРФОЛОГИК ТАШҲИСИНИ ДАВОЛАШДАГИ АҲАМИЯТИ.....82
11. **MO‘MINOVA M.A., MAMATMUSAYEVA F.SH.** COVID-19 REKONVALESSENTLARIDA ICHAK MIKROFLORASIDAGI DISBIOTIK HOLATLARNI KORREKSIYA QILISH SAMARADORLIGI.....87
12. **МУРАТОВ Н.Ф., НУРАЛИЕВ Н.Ф., ЭРГАШЕВ В.А.** ҲОМИЛАДОР ВА ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАРДА ЦИТОКИН СТАТУСИНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ НАТИЖАЛАРИ.....93
13. **МУСТАФАКУЛОВ М.А., АМАНБАЕВА С.С.** НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВ КАСАЛЛИКЛАРДА ЦИТОКИНЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ.....102

14. **НАРБУТАЕВА Д.А., МАМАТКУЛОВА Н.М., КАРАКУЛОВА А.М., МАХМУДОВА Д.М., АЗИЗОВА Д.Ш., ЯКУБОВ У.М., ХИДИРОВА Н.К., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М.** АНТИДИАБЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ЦВЕТКОВ СОРТА НАМАНГАН-77 ХЛОПЧАТНИКА *GOSSYPIUM HIRSUTUM* L.....113
15. **САБИРОВА Г.А., САДИКОВ А.У., ХАМРАКУЛОВА М.А.** ЗАРАРЛИ ОМИЛЛАРНИНГ ҲАЙВОНЛАР ОНТОГЕНЕЗИДА ЎСИШ ВА РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ.....120
16. **SANOQULOVA S.A.** BOLALARDA GEMINOLIPIDOZ VA LYAMBLIOZNING BIRGALIKDA KELISHNING KLINIK KECISH XUSUSIYATLARI VA DAVOLASH USULLARI.....128
17. **СУЛТОНОВ Р.К.** ЎПКА СИЛИ АНИҚЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛИҚДА КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИНИ БАҲОЛАШ.....133
18. **УЛМАСОВА С.И., КАСИМОВ И.А., РАСУЛОВА Д.М.** КОРОНАВИРУС (COVID-19) ИНФЕКЦИЯСИНИ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК НАЗОРАТНИ ЯХШИЛАШ БЎЙИЧА ЧОРА-ТАДБИРЛАР.....138
19. **XALILOVA Z.T., KASIMOV I.A., BURIBAYEVA V.I.** YUQUMLI KASALLIK PANDEMIYASI DAVRIDA FOYDALANILGAN PROGNOZLASH VA MODELLASH USULLARI.....145
20. **ШОМАКСУДОВА М.О., ТУЛЯГАНОВ Б.С., ВОРОНИНА Н.В., ТУЛАГАНОВ А.А.** ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА ШАФРАНА *CROCUS SATIVUS* L., ИНТРОДУЦИРОВАННОГО В УЗБЕКИСТАНЕ.....151
21. **ШОМАКСУДОВА М.О., ТУЛЯГАНОВ Б.С., ВОРОНИНА Н.В., ТУЛАГАНОВ А.А.** ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУБСТАНЦИИ ГЛИЦИРАМ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ КОРНЕЙ *GLYCYRRHIZA GLABRA* L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ.....156
22. **ЭГАМОВА Ф.Р., БАЗАРБАЕВА А.Б., СОТИМОВ Г.Б., СЫРОВ В.Н.** О ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОМ И ЖЕЛЧЕСТИМУЛИРУЮЩЕМ ДЕЙСТВИИ ЭКСТРАКТА ЦИСТАНХЕ СОЛОНЧАКОВОЙ (*CISTANCHE SALSA*) ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ПАРАЦЕТАМОЛОМ.....162
23. **ЮЛДАШЕВА Н.А., ХАДЖИМЕТОВ А.А., УСМАНОВА Ш.Р.** ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН.....167
24. **ЮНУСОВ А.А., КАРИМОВ Р.Н.** ВЛИЯНИЕ ФИТАТА МАГНИЯ НА ФЕРМЕНТАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ.....174

ЦИТОКИНЛАР ВА УЛАРНИНГ ИШЛАШ МЕХАНИЗМЛАРИ

**Аманбаева Санабор Сирожиддиновна,
Мустафакулов Муҳаммад Абдувалиевич**

Биофизика ва биокимё институти

mmustafakulov@bk.ru

Калит сўзлар: лимфокин, монокин, цитокинлар, кемокин, интерлейкин, автокрин, паракрин, эндокрин.

Цитокинлар жуда кўп сонли биологик функцияларни тартибга солувчи кичик сигнал берувчи оқсиллар (баъзи муаллифлар уларни пептидлар деб аташади), уларнинг аксарияти иммунитет тизими, гемопоез, тўқималарни тиклаш ва ҳужайраларни кўпайиши билан боғлиқ. "Цитокин" атамаси жуда кўп турли хил структуравий ва функционал хусусиятларга эга бўлган оқсилларни бирлаштиради ва "ҳужайралар томонидан ишлаб чиқариладиган оқсиллар" деган маънони англатади, чунки уларнинг синтези танадаги битта ҳужайра тури билан чегараланмайди [1, 3]. Ушбу оқсиллар ҳайвонларнинг турли хил ҳужайралари томонидан юқори концентрацияларда ишлаб чиқарилади ва яқин атрофдаги бошқа ҳужайраларга таъсир қилади, шунинг учун улар паракрин сигнализация функцияларини бажариши айтилади. Шунингдек, улар қонда эрувчан омилларнинг секрециясини (эндокрин ёки тизимли функция) индукция қилиш орқали масофадан туриб ҳаракат қилишлари мумкин ва ҳатто уларни синтез қиладиган ҳужайрага бевосита таъсир қилиши мумкин (автокрин функцияси). Цитокинлар ихтисослашган сигналниг воситачиси сифатида ҳам қаралади, Цитокинлар гормон вазифасини ҳам бажаради [2, 3]. Умумий олиб қараганда цитокинлар учта асосий хусусиятга эга;

Автокрин – у ажратилган ҳужайрада ишлайди

Паракрин – махфий ҳужайра устида ҳаракат қилади

Эндокрин – ажратилган узоқ ҳужайрага таъсир қилади.

Цитокинлар дастлаб Т – хелпер (Тимус ёрдамчи ҳужайралар) ҳужайралари ва макрофаглар каби махсус ҳужайралар томонидан ишлаб чиқарилади. Улар маълум бир рецептор билан боғланиб, иммунитет реакциясини бошлаш учун реакциялар касакадини бошлайди. Улар орасида рецептор - цитокин комплекси жуда ўзига хосдир. Кўпинча цитокинлар ген экспресиясини транскрипция даражасида ўзгартиришга олиб келади. Цитокинлар, шунингдек, сигнализация молекулаларининг кенгрок гуруҳидир. Бу гуруҳга кимёкинлар, лимфокинлар, адипокинлар, интерферонлар ва интерлейкинлар киради. Цитокинлар ҳужайралар ўртасида молекуляр хабарчи бўлиб хизмат қилади. [4, 5, 6] Цитокинлар организмнинг касаллик ва инфекцияга бўлган муносабатини тартибга солиш учун иммун тизимининг ҳужайралари билан таъсир ўтказишади, шунингдек, организмдаги нормал ҳужайралардаги жараёнларда ҳам фаол қатнашади. Цитокинлар танадаги турли функцияларга хизмат қилади,

колонияларни огоҳлантирувчи омиллар (қон хужайралари ишлаб чиқаришини рағбатлантириш) ўсиш ва дифференциация омиллари (асосан ривожланиш, тўқималарни парвариш қилиш ва таъмирлаш), иммунорегуляция ва проинфламатуар цитокинлар (масалан, иммун тизимида ишловчи интерферонлар, интерлейкинлар ва TNF- α). "Цитокинлар" хужайранинг турига ёки организмда мавжуд бўлган ҳаракатига асосланган тарзда махсус номлар билан номланади:

лимфокинлар (лимфоцитлар томонидан ишлаб чиқарилган)

монокинлар (моноцитлар томонидан ишлаб чиқарилган)

кемокинлар (кемотактик ҳаракатлар билан боғлиқ)

интерлейкинлар (бир лейкоцит томонидан ишлаб чиқарилади, аммо бошқа лейкоцитлар устида ишлайди)

Таърифланган биринчи цитокинлар лимфокинлар, поликлонал ва ўзига хос антигенларга жавобан лимфоцитлар томонидан ишлаб чиқариладиган эрувчан махсулотлар; бу иммунитетга жавоб берадиган омилларнинг муҳим гуруҳини англатади. Баъзи олимлар цитокинларни улар боғланган рецепторлари турига қараб таснифлашади, улар қуйидагилар [7, 8].

- I тур (гемотопетинлар оиласидан)

- II тур (интерферон оиласидан)

- TNF оксиллари рецепторлари оиласи (ўсма некрози фактори)

- IL-1 рецепторлари

- IL-17 рецепторлари

- Тирозин киназ рецепторлари

- Серин киназли рецепторлари ўсиш омилини ўзгартириш

I тур (гематопетинлар оиласидан). Гормонлар эритропоедин, тромбопоедин ва лептин ва гранулоцитлар колониясини стимуляция қилувчи омиллар каби цитокинлар ҳам ушбу рецепторларга боғланган. Гранулоцит – колонияни стимуляция қилувчи омил, макрофаг гранулоцитлар колониясини стимуляция қилувчи IL-2, IL-7, IL-9, IL-11, IL-13, IL-15, IL-21, интерлейкинлари IL-23, IL-27, IL-31 ва IL-35 га боғланган. Ушбу "IL тури" цитокинлар ўзларининг кетма – кетликларида ўхшашлиги билан ажралиб туради, чунки уларнинг ҳар бири тўртта антипараллел алфа сперални ўз ичига олади, улар иккита уланиш билан бири қисқа ва бири узун, тизимли равишда "юқорига кўтарилган" конфигурацияда жойлаштирилган.

II – тур (интерферон оиласидан). Ушбу рецепторлар интерферон IFN α/β , интерлейкинлар IL-10, IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26 ва IL-28 билан IL-30 га боғланган. Улар IFNAP-1 ва IFNAP-2 деб номланувчи иккита суббирликлардан ташкил топган гетеродимерлар бўлиб, улар II – тип рецепторлари таркибидаги баъзи кетма – кетликлари билан ўхшашликка эга, асосан антивирал цитокинлар билан ишлайди.

IL-1 ва Толлга ўхшаш рецепторлари. Улар интерлейкин II α/β , IL-18, IL-33 ва IL-36 дан IL-38 гача бўлган реакциялар билан боғлиқ [3, 9, 10]

Ўсиш омилининг рецепторлари серин киназ оиласи. Ушбу цитокин рецепторлари оиласи Т хужайралари, макрофаглар ва танадаги бошқа хужайралар томонидан ишлаб чиқариладиган TGF – β 1, TGF β 2 ва TGF γ 3 оксилларининг реакцияси билан боғлиқ.

Кимотактик цитокинлар кимёкинлар деб аталади. Бу ҳар хил турдаги оксил молекулаларининг турли гуруҳидир. Кимёкинлар паст молекуляр оғирликдаги оксил зарраларига эга. Унинг асосий вазифаси - лейкоцитларни фаоллаштириш ва унинг мақсадли жойга кўчишини осонлаштириш. Кимёкинлар 4 та асосий гуруҳга бўлинган [11, 10]. Бу тасниф кимёкинларда сақланган систеин қолдиқларининг характеристикасига асосланган.

СС кимёкинлари

RANTES, моноцитли кемоаттрастант протеин ёки MCP-1, моноситли яллиғланиш оксили ёки MIP-1 α ва MIP-1 β

СХС кимёкин

С хемокинлари (лимфотактин)

СХХХС кемокинлари (фракталкин)

Кимёкинлар давомли реакцияларни бошлаш учун маълум бир оксил рецепторлари билан боғланади. Бу хужайраларни актин ва актин полимеризациясини, псевдоподлар ва интегринларни ишлаб чиқариши натижасида ҳаракатга тайёрлашга олиб келади.

- TNF оиласи – TNF рецепторлари. Шиш некрозининг асосий омили таркибига, ўсимта некрози фактори (TNF), лимфотоксинлар ва CD40L (В ва Т лимфоцитларининг фаоллашувида воситачилик қилади) ва FasL ёки CD95 каби иммунорегуляцион цитокинлар киради ва булар (дастурлаштирилган хужайралар ўлимига ёрдам беради).

- IL-1 рецепторлари оиласи. Интерлейкинлар, IL-1 β , IL-1 α , IL-18, IL-33 ва IL-36 цитокинлари, шунингдек IL-1РА, IL38 ва яллиғланишга қарши цитокин IL-деб номланувчи рецепторлари антагонистлари таснифланган гуруҳ (физиологик ва мудофаа функцияларига воситачилик қилади).

- IL-1 рецепторлари оиласига Толлга ўхшаш рецепторлар (TLR) ҳам киради. улар микроб турлари билан боғлиқ бўлган молекуляр изларни таниб олиш учун туғма иммунитет тизимининг молекулалари сифатида ишлайди.

Цитокинлар плеётропик хусусиятга эга. Плеётропия - бу ҳар хил турдаги хужайралар битта цитокинни ажратишга қодир бўлган ёки битта цитокин ҳар хил хужайраларга таъсир қила оладиган ҳодиса. Цитокинлар синергик ёки антагонистик таъсир кўрсатиши мумкин. Бу яллиғланиш реакциясини ишлаб чиқаришда бир нечта цитокин иштирок этиши билан боғлиқ [12, 13]. Иммунитет тизими мураккаб бўлиб бунда турли иммунитет хужайралари ва протеинлар турли функцияларни бажаради. Цитокинлар эса юқорида келтириб ўтилганидек оксиллар қаторига киради ва иммунитет тизимида муҳим аҳамият касб этади. Цитокинларнинг қандай ишлашини тушунтириш қийин. Бу хужайра физиологиясини чуқур

Ўрганишни талаб этади. Аммо, яллиғланишни тушуниш учун, цитокинларнинг қандай рол ўйнашини тушуниш керак. Цитокинлар ҳужайралар томонидан ташқарига ёки бевосита тўқимага чиқарилади. Цитокинлар иммунитет ҳужайраларини аниқлайди ва уларга уланиш орқали иммун ҳужайралардаги рецепторлари билан таъсир ўтказди. Ўзаро таъсир ўтказиш мақсадли ҳужайралар томонидан аниқ жавобларни ишга солади ёки рағбатлантиради. Тананинг баъзи цитокинларни ҳаддан ташқари ишлаб чиқариши ёки нотўғри ишлаб чиқариши касалликларга олиб келиши мумкин. Мисол учун, интерлейкин – 1 (IL-1) ва ўсма некроз омили – алфа (TNF- α) яллиғланиш ва тўқима зарарланишига алоқадор бўлган рематоид артритларда ортиқча ҳосил қилинади. Цитокинларнинг энг эътиборли вазифаси уларнинг иммун тизимининг турли таркибий қисмлари ўртасидаги алоқада иштирок этиши ва ушбу таркибий қисмлар билан тананинг бошқа ҳужайралари ўртасида маълумот алмашинишидир (ҳужайралараро сигнализация). Цитокинлар иммунологик функцияларнинг кенг спектрини намойиш этади, улар эффектли ва регулятив хусусиятга эга бўлиб, уларнинг тўқима ва биологик тизимлар даражасида таъсири, улар ишлаб чиқариладиган организмларнинг аксариятида ниҳоятда кенг ва мураккаб бўлиши мумкин. Улар шу қадар муҳим иммунологик эффекторларки, ҳар қандай стимулга қарши иммунитет реакцияси пайтида ҳосил бўлган цитокин тури дастлаб унинг цитотоксик, гуморал, уяли ёки аллергик бўлишини аниқлайди. Уларнинг функциялари турли касаллик омилига кўра турлича бўлиши мумкин. Улар яллиғланиш жараёнларида ва вирусли келиб чиқиш инфекцияларидан ҳимояланишда қатнашадилар; улар антигенларни намойиш қилишда, суяк илигининг дифференциациясида, ҳужайраларни фаоллаштиришда ва тўплашда, ҳужайранинг антиген молекулаларини ифодалашда ва бошқаларда қатнашадилар. Кўплаб олимлар бу (цитокин) оқсилларни ўсиш омиллари сифатида тушунишади, чунки ўсма некрози фактори (TNF), лимфокинлар, интерлейкинлар ва интерферонлар (IFN) каби ҳужайраларнинг кўпайиши, ўлими, дифференциацияси ва ривожланиши билан фаол боғлиқдир [3, 7, 8, 11]. Турли олимлар цитокинлар ва гормонлар ўртасида ўхшашлик бор деб қарашади, аммо бу баъзи бир муҳим сабабларга кўра тўлиқ тўғри эмас:

- Гормонлар синтезланиб, юқори даражада ихтисослашган тўқималар орқали ажралиб чиқади, цитокинлар эса танадаги кўплаб ҳужайралар томонидан ишлаб чиқарилади.

- Гормонлар уларни ишлаб чиқарадиган ихтисослашган ҳужайраларнинг асосий синтетик маҳсулотидир, цитокинлар эса ҳужайра томонидан синтез қилинган маҳсулотларнинг озгина қисмини ташкил этади.

- Гормонларнинг экспрессиони гомеостатик бошқарув сигналларига жавобан пайдо бўлади (уларнинг баъзилари доимий йўналтирилган циклга боғлиқ), аммо цитокинлар, аксинча, улар ҳужайра ҳаётига "зарарли" ҳодисалар билан махсус рағбатлантирилганда намоён бўлади. Кўплаб цитокинлар дастлаб асосий биологик функцияларига кўра тавсифланган,

аммо бугунги кунда улар асосан тузилиши билан ажралиб туради, чунки улар қисқа вақт оралиғида умумлаштириш қийин бўлган жуда кўп функцияларни бажариши мумкин. Бироқ, бу оқсилларни ҳозирги таснифи бир нечта параметрларга боғлиқ: баъзилари кашфиётларининг сон тартибига кўра, баъзилари функционал фаолликларига, яллиғланиш реакцияларидаги иштирокларига кўра аниқлаган. Шунингдек цитокинлар асосий келиб чиқиши ва бошқа тегишли молекулалар билан тузилиш ўхшашлигига кўра таснифланади.

Шундай қилиб, цитокинларнинг "супер оиласи" аъзолари кетма – кет хронологиялар, ўзаро рецепторлари тизимлари ва бошқалар каби хусусиятларга эга, аммо бу структуравий ўхшашлик муҳим кўрсаткич эмас, чунки цитокинларнинг фақат баъзи оилалари маълум, барчаси хали тўлиқ ўрганилмаган:

Тегишли илмий адабиётларнинг баъзи матнлари цитокинларни "мононуклеар фагоцитлардан келиб чиққан цитокинлар" ва "Т лимфоцитлардан олинган цитокинлар" деб ишлаб чиқариш жойига қараб гуруҳлайди. Шунингдек, уларни воситачилик қиладиган жавобларига нисбатан ажратадилар: цитотоксик (антивирал ва антикансер), гуморал, уяли ёки алергик; иммуносупрессив. Цитокинларнинг келиб чиқиши мумкин бўлган иммун реакцияларидан бири бу яллиғланишдир. Цитокинлар ҳужайралар орасидаги алоқани камайтириш орқали қон томирларининг ҳужайра деворларини кўпроқ ғовакли бўлишига йўналтириш орқали тўқималарни яллиғланишига ёрдам беради. Кейин қон томирлари атрофдаги тўқималарга қон қуйилиб, иммун ҳужайралари оқадиган суяқлик орқали зарарланган ҳудудга ўтиб, даволаниш жараёнини бошлайди. Цитокин ишлаб чиқариш асосан танага патоген юктирганда содир бўлганда, цитокин таъсирида яллиғланиш реакциялари тўқималарга жисмонан зарар этказганда ҳам содир бўлади, масалан, йиқилиб тизза ёки қўл терисининг бирор жойи кесилганда [3]. Яллиғланиш реакциясига кўра цитокинлар яллиғланиш реакциясини кучайтирадими ёки йўқлигига қараб, яллиғланишга қарши цитокинлар ва яллиғланишга хизмат қилувчи цитокинларга бўлинади. Яллиғланишга оид цитокинлар воситачилигидаги яллиғланиш, одатда, соғлом одамда ифодаланмайдиган ген маҳсулотларининг экспрессион каскадидан иборат. Гарчи баъзи бир эндотоксинлар ва бошқа "яллиғланишли" маҳсулотлар ушбу "яллиғланишга оид" генларнинг экспрессионини кўзғатиши мумкин бўлсада, IL – 1 ва TNF цитокинлари ва ҳаттоки IFN – β , интерферон уларни стимуляция қилишда айниқса фаол иштирок этади. Яллиғланиш жараёни инфекция, травма, ишемия, фаоллаштирилган Т – ҳужайралари ёки баъзи бир токсинлар томонидан кўзғатилганлигидан қатъи назар, бу икки молекула синергик таъсир қилиб, яллиғланиш медиаторлари каскадини бошлайди. Яллиғланишга қарши цитокинлар эса аксинча, яллиғланиш реакциясини блокировка қилади ёки унинг пайдо бўлиш интенсивлигини бостиради. Ушбу гуруҳнинг бир қисми IL-4, IL-10, IL-13 интерлейкинлари

ва ўзгарувчан ўсиш фактори TGF - β , IL-1 ва TNF ишлаб чиқарилишини блоклайди. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда, касалликнинг ривожланиши (қиска ёки узоқ муддатда), кўп жиҳатдан, яллиғланишга қарши ва яллиғланишга қарши бўлмаган цитокинларнинг таъсири ўртасидаги "мувозанат" га боғлиқ [8, 15].

Дарҳақиқат, баъзи тадқиқотлар шуни кўрсатадики, айрим касалликларга мойиллик икки турдаги цитокинларни кодловчи генлар экспрессионидаги мувозанат билан генетик жиҳатдан белгиланади [7, 16, 17]. Яллиғланишга қарши воситачилар яллиғланишга қарши воситаларни (иммун тизим томонидан бошқариладиган касалликларда) блокировка қилиш учун етарли бўлмаган назоратни таъминлаганда ёки назорат ҳаддан ташқари оширилиб, иммун реакциясини тўхтатиш билан яқунланиб, яллиғланиш ортишига сабаб бўладиган бўлса, патологик ҳолат ўсиб боради. Ҳар қандай цитокин функциясининг муҳим қисми унинг ўзаро таъсири ва рецепторлари жуфтлиги билан боғланишидир (лиганд-рецепторлари ўзаро таъсири). Организмга патоген ёки зарарли жисм кирса, иммун ҳужайралар, цитокинлар ва органлар оркестр сингари биргаликда ҳаракат қилишади, дейди Метью Форд Жоржиа штатининг Атлантадаги Эмори университети иммунологи. Патогенни сезган биринчи иммунитет ҳужайраси дирижёрга ўхшайди. Ушбу ҳужайра бошқа барча ҳужайраларни танадаги бошқа органларга ёки ҳужайраларга (оркестр аъзолари) хабарларни (цитокинларни) яратиш ва юбориш орқали йўналтиради, улар кўрсатмаларга мувофиқ жавоб беришади. "Цитокин секрециясини бошлаш иммунитет ҳужайраларининг қолган қисмига, шунингдек танадаги иммунитетга эга бўлмаган ҳужайраларга патоген борлигини ва иммун жавоб бўлиши кераклигини айтади", дейди Форд [3, 8]. Цитокинлар туғма ёки адаптив иммунитет тизимига кирадими, деган савол ҳам кўплаб мунозараларга сабаб бўлади. Бизнинг иммунитет тизимимиз маълумки, иккита тоифага бўлинган: туғма иммунитет тизими ва адаптив (орттирилган) иммунитет тизими. Туғма иммунитет тизими инсон туғилганида мавжуд бўлган туғма иммунитетни англатади, бу соғлиқ учун умумий таҳдидларни йўқ қилиш билан курашади адаптив иммунитет эса аниқроқ патогенлар учун мўлжалланган иммунитетни англатади. Цитокинлар "туғма ва адаптив иммунитет реакциялари ўртасидаги алоқани кўпайтириш чорраҳасида", дейилади айрим адабиётларда. Бунинг сабаби шундаки, ҳужайралар чиқарадиган цитокинларнинг миқдори ва тури патоген турига қараб фарқ қилади ва бу фарқлар иммунитет тизимига ўз реакциясини туғма ёки мослашувчан бўлишига мос равишда ёрдам беради. Баъзи бир цитокинлар инфекцияга қараб туғма иммунитет тизимини, мослашувчан ёки иккаласини ҳам аралаштириши мумкин. Цитокинларсиз, туғма иммунитет тизими қачон фаоллашишини билмас эдик, чунки таҳдидга ишора бўлмайди. Фаоллаштирилгандан сўнг, туғма иммунитет ҳужайралари дастлаб ҳар қандай ўзига хос рецепторлари учун мўлжалланган цитокинларни ажратмайди. Аксинча, ажратилган

цитокинлар бутун вужудга қаратилган бўлиб, иситма, бўғимларнинг оғриғи ва чарчокни келтириб чиқаради [14]. Адаптив иммунитет тизими маълум бир патогенга қарши иммунитетни аниқ созлаш учун Т – ҳужайраларини мақсадли ва фаоллаштирадиган ўзига хос цитокинларни ажратиб чиқаради [17].

Цитокинлар туғма иммунитет тизими инфекцияни бўйсундира олмаганда фаоллашиши учун адаптив иммунитет тизимига сигнал беради. Туғма иммунитет тизими соғлиқ учун умумий таҳдидларни енгишга қодир бўлсада, бегона патогенларни йўқ қила олмайди. Цитокинлар адаптив иммунитет тизимини патогенга хос антигенларни ишлаб чиқаришга йўналтиради, улар патогенни тезда аниқлайди, шунинг учун иммунитет уни йўқ қилиши мумкин [15]. Цитокинларнинг кўп миқдорда чиқарилиши тез иммунитет реакцияси гиперинфламацияга олиб келиши, бу шок ва органларнинг шикастланишига олиб келиши мумкин. Табiiй иммунитет тизимининг секин дастлабки реакцияси, 2007 йилда *Nature Public Health Emergency collection* журналида чоп этилган тадқиқотга кўра, танадаги бошқа тўқималарга зарар етказмаслик учун бир вақтнинг ўзида жуда кўп цитокинлар чиқарилишини олдини олади. Т – ҳужайранинг аниқ созланган реакцияси танага ортиқча зарар етказмасдан инфекцияга ҳужум қилиши мумкин.

Нишон ҳужайрага цитокинларни ажратадиган ҳужайранинг инфографикаси жавоб беради. Иммунитет тизимининг ишлаши учун цитокиннинг тўғри чиқарилиши ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Цитокинлар танага кирган юқумли касалликларга қарши курашишда ва уларни ўлдиришда ёрдам беради, аммо жуда кўп цитокинлар танани босиб, "цитокин бўрони" деб номланадиган жараённи яратади [15, 16, 18]. Цитокинли бўрон танага бирданига жуда кўп патогенлар кирганда ёки танадаги цитокиннинг нотўғри турини иммунитет реакцияси бошида чиқарса, бу ҳолда ҳаддан ташқари цитокинлар патогенни тозалаш учун иммунитет тизимини аниқ йўналтира олмайди. Деярли ҳар бир аъзода цитокин рецепторлари бўлганлиги сабабли, тананинг деярли ҳар бир қисми цитокин бўронининг салбий таъсирига таъсир қилади. Цитокинларнинг нормал чиқарилиши шикастланган тўқималарни яллиғланиш орқали даволашга ёрдам бериш учун қон томирлари деворларини силлиқлашишига олиб келади, аммо цитокинларнинг кўплиги қон томирларининг ҳаддан ташқари ғовакланишига ва қон босимининг пасайишига олиб келиши мумкин. Бу ўз навбатида, кислород органларини сусайтиради ва охир-оқибат ўлимга олиб келиши мумкин [7, 8, 10].

Сепсис ёки назоратсиз бактериал инфекция билан оғриган беморлар одатда цитокин бўронини бошдан кечиришади, шунингдек бу баъзи касалликларнинг аломати масалан, COVID – 19 [18]. Цитокин бўрони - бу қонда кислороднинг пасайишига, ўпкада суюқликнинг кўпайишига, нафас олиш қийинлишувига ва COVID – 19 касалликларида кузатилган бошқа кўплаб аломатларга олиб келадиган назоратсиз иммун реакциядир. Баъзи

тадқиқотлар шуни кўрсатадики, цитокин бўронлари Covid – 19 касаллари орасида касаллик ва ўлимнинг асосий сабаби ҳисобланади, цитокинни вақтинча тўхтатиб қолувчи дори – дармонлар Covid – 19 беморларида ўлимни 45%га камайтиргани аниқланди [8, 15, 18].

Цитокин даражаси, шунингдек, Covid – 19 беморларига кўрсатиладиган ёрдамга таъсир қилиши мумкин. Баъзи бир цитокинларнинг мавжудлиги ва миқдори Covid – 19 ҳолатларининг ҳаётийлигини тахмин қилиши мумкин, дейлади Nature Medicine журналида яқинда чоп этилган бир тадқиқотда. Бу шифокорларга цитокиннинг оғирлигига қараб самарали даволаш протоколини тузишда ёрдам беради. Covid-19 кучайишин қўллаб – қувватловчи механизмлар ҳали ҳам яхши тушунилмаган бўлсада, яқинда Kardional medicine – тиббиёт журналида чоп этилган шарҳда аниқланган малумотга кўра ўз вақтида яллиғланишга қарши стратегиялар цитокин бўронларининг зўравонлигини камайтиришга ёрдам бериши ва касаллик юктирилганда беморнинг соғлиғини яхшилаши мумкинлиги аниқланди [3, 18].

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Василенко А.М., Захарова Л.А. Цитокины в сочетанной регуляции боли и иммунитета // Успехи современной биологии.–М., 2000. – Т.120, № 2. С.174 –189.
2. Бодиенкова Г.М., Иванова Ю.В. Взаимосвязь между уровнями аутоантител и показателями иммунной реактивности организма работающих в условиях воздействия ртути // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН – 2010. № 1.С.10 –13.
3. Mcinnes I. and Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis are natural immunology. June 2007
4. Muminova G.A., Kulmanova M.U. Disorders of neurospecific proteins in experimental hypothyroidism and the ways of restoring them // Journal of Critical Reviews. – China – 2020. – Vol 7. – ISSUE.19. – P. 4885 – 4905.
5. Хусаинова А.Н., Насибуллин Т.Р., Туктарова И.А. и др. Роль аллельных вариантов генов цитокинов в формировании наследственной предрасположенности к рассеянному склерозу // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 95–104.
6. Ширинский В.С., Ширинский И.В. Определение содержания цитокинов в решении основных клинических задач // Бюлл.ВСНЦ СО РАМН. 2012. №3, Ч. 2.
7. Anthony R., Mire – Sluis., Robin Thorpe. Cytokines ebook ISbn: 9780080530215
8. Zlatko Dembic. The Cytokines of the Immune System. Paper back Isbn:9780124199989. ebook Isbn: 9780124200104.
9. Muminova G.A., Kulmanova M.U., Correlation of Changes in The Amount of autoantibodies to the receptors of neurotransmitters in the brain with the state of hypothyroidism // Journal of Xian Shiyou University, Natural Science Edition. – India. – 2020. – Vol 16.– ISSUE.10. – P.169-174.

10. Dimitrov DS (2012). "Therapeutic proteins". *Methods of Molecular Biology*.899: 1–26.
11. Артамонова В.Г. Актуальные проблемы диагностики и профилактики профессиональных заболеваний // *Мед. труда и пром. экология*. – 1996. – № 5. – С. 4–6.
12. Zhu H, Wang Z, Yu J, etc. (March 2019). "Role and mechanisms of cytokines in secondary brain injury after intracerebral hemorrhage" *Prog. Neurobiol.* 178: 101610.
13. Бодиенкова Г.М., Иванова Ю.В. и др. Роль нарушений иммунореактивности организма в развитии профессиональных нейроинтоксикаций // *Профессия и здоровье: Мат. VIII Всеросс. конгр.* – М., 2009. – С. 67–69.
14. Бодиенкова Г.М., Иванова Ю.В. Взаимосвязь между уровнями аутоантител и показателями иммунной реактивности организма работающих в условиях воздействия ртути // *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН* – 2010. № 1.С.10–13.
15. James A.Varley., Sarosh R Irani. Autoantibodymediated neurological diseases // *Clinical assessment in neurology*. –2022. –Vol.48. –P. 534-540.
16. Циганок С.С., Парахонский А.П. Влияние цитокинов на функции нервных клеток. *Современные наукоемкие технологии*. – 2007. – № 2 – С. 81-82
17. Серебренникова С.Н., Семинский М.Ж. Роль цитокинов в воспалительном процессе. *Сибирский медицинский журнал* 2008 № 6 С-5-7
18. Zhang, JM, et al. Cytokines, inflammations and pain. *International anesthesiology clinics*. 2007.

SUMMARY

CYTOKINES AND MECHANISMS OF THEIR WORK

**Amanbaeva Sanabor Sirojiddinova,
Mustafakulov Muhammad Abduvalievich**
Institute of Biophysics and Biochemistry

mmustafakulov@bk.ru

Key words: lymphokine, monokine, cytokines, chemokine, interleukin, autocrine, paracrine, endocrine.

In this article, the functions of the nervous system and their disorders, the causes of certain types of pathologies of the nervous system, modeling neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease, neurodegenerative characterized by impaired cognitive functions information about the important function of cytokines, which manifests the main processes in the pathogenesis of diseases, is presented. Cytokines, their types, and their activity in the body are fully disclosed.

РЕЗЮМЕ ЦИТОКИНЫ И МЕХАНИЗМЫ ИХ РАБОТЫ

Аманбаева Санабор Сирожиддиновна,
Мустафакулов Мухаммад Абдувалиевич

Институт биофизики и биохимии

mmustafakulov@bk.ru

Ключевые слова: лимфокин, монокин, цитокины, хемокин, интерлейкин, аутокринный, паракринный, эндокринный.

В данной статье рассмотрены функции нервной системы и их нарушения, причины некоторых видов патологий нервной системы, моделирование нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся нарушением когнитивных функций, информация о важной функции цитокинов, которая проявляется представлены основные процессы в патогенезе заболеваний. Полностью раскрыты цитокины, их виды и активность в организме.

УДК 615.322: 615.453

КАТТА ҚОНЧЎП (*CHELIDONIUM MAJUS* L.) ЎТИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИ ТУРГУНЛИГИГА ҚАДОҚ МАТЕРИАЛЛАРИНИНГ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Абдуназарова Нозима Бахтиёровна, Кариева Ёкут
Саидкаримовна, Мирзакамалова Дилдора Сембаевна

Тошкент фармацевтика институти

nozimaabdullayeva@gmail.com

Кириш. Катта қончўп – *Chelidonium majus* L. кўкноридошлар – *Papaveraceae* оиласига мансуб ўсимлик. Ушбу ўсимлик Европа, Олтой, Ўрта Осиё, Сибир ва Узоқ Шарқда учрайди [1,2].

Қончўп ўсимлигида турли синфларга мансуб биологик фаол моддалар сақланиши олимлар томонидан олиб борилган кенг қамровли изланишлар натижаларига асосан аниқланган. Жумладан, ўсимликнинг ер устки қисмида 0,27% дан 2,25% гача алкалоидлар сақлаши кўрсатиб ўтилган. Булар изохинолин алкалоидлари (хелидонин, гомохелидонин, хелеритрин, дигидрохелеритрин, сангвинарин, дигидросангвинарин, хелилутин, хелирубин), протопин алкалоидлари (протопин, аллокриптопин), протоберберин алкалоидлари (берберин, стилопин, коризамин), апофорфин алкалоидлари (коптизин, дигидрокоптизин), хинолизидин алкалоидлари (спартеин). Шунингдек, қончўп ўсимлигида азот сақловчи моддалар: холин, гистамин, тирамин, метиламин; органик кислоталар (хелидон, лимон, янтар); витамин С, каротин; эфир мойлари, фенолкарбон кислоталари, юқори алифатик спиртлар (гиннол, церил), сапонинлар, ёғлар, флавоноидлар, ошловчи моддалар аниқланган [3,4,5,6,7,8,9].

Ушбу ўсимлик макро- ва микроэлементларга ҳам бой: унда кўп

миқдорда Cu, Zn, Mo, Se, Ag, Fe, B, K, Ca тузларини сақлашини адабиётларда келтирилган [10].

Адабиётларда қончўп ўсимлигининг турли фармакотерапевтик фаолликлари келтирилган ва улар изланишлар натижасида исботланган. Энг кўп учрайдиган таъсир – бу турли микроблар, вируслар ва замбуруғларга қарши самарали таъсиридир. Мазкур хусусиятлар асосан алкалоидлар ҳисобига эканлиги кўрсатиб ўтилган [11,12,13,14,15,16,17].

Қончўп ўсимлигининг бой кимёвий таркиби ҳамда фармакологик таъсирининг кенглигини инобатга олган ҳолда, қончўп ўсимлигини ер устки қисмидан қуруқ экстракт олиш технологияси ишлаб чиқилган, бунда алкалоидлар, флавоноидлар, органик кислоталар ва ошловчи моддаларни максимал ажралиб чиқишини таъминловчи омиллар илмий асосланган.

Ҳар қандай дори воситаси ёки биологик фаол қўшимчалар технологияси ишлаб чиқарилгандаунинг сақланиш муддати белгиланади [19,20]. Шу сабабли навбатдаги **изланишларнинг мақсади** ишлаб чиқилган катта қончўп қуруқ экстрактни сақланиш шароити ва муддатини аниқлаш учун турли қадоқлов материалларида турғунлигини ўрганиш мақсад қилиб олинди.

Тажриба қисми. Қуруқ экстракт ўсимлик табиатига эга бўлганлиги сабабли изланишларда узоқ муддат давом этувчи усулдан фойдаланилди. Сифат ва миқдор кўрсаткичлар изланишларнинг 1 йилида – ҳар 3 ойда, кейинги йилларда – ҳар 6 ойда текшириб борилди [18].

Сақланишга қўйилган 5 та сериядаги қуруқ экстракт намуналари қуйидаги кўрсаткичлар бўйича меъёрий ҳужжатларда келтирилган усуллар ёрдамида баҳоланди:

- ташқи кўриниши;
- чинлиги;
- қуриштида масса йўқотилиши, %;
- оғир металллар, %;
- қолдиқ этил спиртининг миқдори, %;
- биологик фаол моддаларнинг миқдорий улуши, %: алкалоидлар, флавоноидлар, ошловчи моддалар, органик кислоталар.

Тадқиқотларда қуйидаги қадоқлов материалларидан фойдаланилди: ГОСТ 10354-82 полиэтилен пленкадан тайёрланган ОСТ 64-065-88 бўйича икки қаватли пакетлар (1-қадоқ тури) ва TS 64-15390981-02:2018 бўйича полиэтиленли флаконлар (2-қадоқ тури).

Изланишлар натижасида олинган натижалар 1 ва 2-жадвалларда келтирилди.

Олинган натижаларга асосан 3 йил мобайнида 1-қадоқ турида сақланган барча намуналар ташқи кўриниши ва чинлиги бўйича спецификацияда келтирилган талабларга мос келди. Яъни таҳлил қилинаётган қуруқ экстрактнинг ташқи кўриниши оч жигаррангдан тўқ жигарранггача бўлган ўзига хос кучсиз ҳид ва аччиқ таъмли кукунсимон массалиги ўзгармади. Чинлиги 4 та сифат реакциялари ёрдамида

(алкалоидлар, флавоноидлар, ошловчи моддалар, органик кислоталар) аниқланди ва сақланиш даврида барчаси бўйича ижобий натижа олинди.

Қуритишда масса йўқотилиши 5%дан ошмаслиги белгиланган. Сақланиш даврида ушбу кўрсаткич барча сериядаги намуналарда пасайиши кузатилди: 2,7% дан 1,9% гача (1 серия), 3,0% дан 2,1% гача (2 серия), 2,8% дан 2,1% гача (3 серия), 3,5% дан 2,5% гача (4 серия), 3,8% дан 2,6% гача (5 серия).

ЎзР ДФ I нашрида келтирилган талабларга асосан куруқ экстракт таркибида оғир металллар миқдори 0,01% дан ошмаслиги керак. Таҳлил қилинаётган куруқ экстрактни текширилаётган эритмаларининг ранги солиштирма эритмани рангидан интенсивлиги юқори булмади, яъни оғир металллар миқдори белгиланган чегарадан ошмади.

Қончўп куруқ экстрактини олишда экстрагент сифатида этил спиртидан фойдаланилган ва у тўлиқ бўғлатилган. Аммо ЎзР ДФ I нашрида келтирилган талабларга биноан қолдиқ органик эритувчилар миқдорини аниқлаш белгиланган ва қончўп куруқ экстракти спецификациясида этил спиртининг улуши 0,5% дан кўп бўлмаслиги лозим деб келтирилган. Шунга асосан сақланиш муддатини ва шароитини белгилашда ушбу кўрсаткич ҳам мониторинг қилинди ва қуйидаги натижалар олинди: 1 ва 3 серияларда – 0,48%; 2 серияда - 0,33%; 4 серияда – 0,36%; 5 серияда – 0,42%дан ошмади.

Куруқ экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларни аниқлашда қуйидаги усуллардан фойдаланилди: титриметрия (алкалоидлар, ошловчи моддалар, органик кислоталар) ва спектрофотометрия (флавоноидлар). Спецификацияга асосан қончўп куруқ экстрактида алкалоидлар йиғиндисининг миқдорий улуши 1,5% дан, флавоноидлар йиғиндиси 2,5 % дан, ошловчи моддалар йиғиндиси 9,0% дан, органик кислоталар йиғиндиси 4,5% дан кам бўлмаслиги белгиланган. Таҳлил қилинган намуналарда алкалоидлар миқдори 30 ой давомида 0,5% кам бўлмаганлиги, аммо барча намуналарда 36 ойдан сўнг ўтказилган таҳлилда ушбу биологик фаол модда миқдори белгиланган чегарадан пасайгани аниқланди: 1,42% (1 ва 4 сериялар); 1,47% (2 серия); 1,43% (3 серия); 1,46% (5 серия). Бундай ҳолат флавоноидлар, ошловчи моддалар ва органик кислоталар миқдорини аниқлашда ҳам учради.

2-жадвалда Ts 64-15390981-02:2018 бўйича полиэтиленли флаконларга қадокланган намуналарнинг сақланиш даврида сифат ва миқдор кўрсаткичларининг натижалари келтирилди ва ушбу натижалар 1 қадок туридаги намуналарникидан катта фарқ қилмади.

Демак, таҳлил қилинган намуналарнинг ташқи кўриниши, чинлиги, қуритишда масса йўқотилиши, оғир металллар, қолдиқ этил спиртининг миқдори каби кўрсаткичлари 3 йил мобайнида меъёрий ҳужжатлар ва спецификацияда келтирилган талабларга жавоб берди, аммо куруқ экстракт таркибидаги биологик фаол моддалар миқдори 30 ой (2,5 йил)дан сўнг белгиланган меъёрдан камайиши кузатилди. Юқоридагиларни инобатга

олган ҳолда, қончўп қуруқ экстрактига ушбу қадоқ турларида яроқлилик муддати 2 йил деб белгиланди.

Хулоса. Катта қончўп қуруқ экстрактини яроқлилик муддати узок муддат давом этувчи усулда аниқланди ва тажрибаларда қўлланилган икки хил қадоқ турида 2 йил деб белгиланди.

1-жадвал

Катта қончўп ўти қуруқ экстракти намуналарининг сифат ва миқдор кўрсаткичларини аниқлаш натижалари (ГОСТ 10354-82 полиэтилен пленкадан тайёрланган ОСТ 64-065-88 бўйича икки қаватли пакетларга қадоқланган намуналар)

Се-рия №	Сақлаш муддати, ой	Ташқи кўриниши	Чинлиги	Қуритишда масса йўқолиши, %	Оғир металлар, %	Қолдик этил спиртининг миқдори, %	Биологик фаол моддаларнинг миқдорий улуши, %			
							алкалоидлар	флавоноидлар	ошловчи моддалар	органик кислоталар
1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12
01012020	3 ой	Мос келади	Мос келади	2,7	Мос келади	0,48	1,60	2,57	9,35	4,54
	6 ой	Мос келади	Мос келади	2,5	Мос келади	0,48	1,58	2,55	9,33	4,52
	9 ой	Мос келади	Мос келади	2,5	Мос келади	0,47	1,58	2,54	9,32	4,53
	12 ой	Мос келади	Мос келади	2,4	Мос келади	0,46	1,57	2,54	9,30	4,53
	18 ой	Мос келади	Мос келади	2,2	Мос келади	0,44	1,56	2,53	9,28	4,52
	24 ой	Мос келади	Мос келади	2,0	Мос келади	0,42	1,53	2,50	9,17	4,52
	30 ой	Мос келади	Мос келади	2,0	Мос келади	0,40	1,51	2,50	9,14	4,50
36 ой	Мос келади	Мос келади	1,9	Мос келади	0,40	1,42	2,45	8,86	4,38	
02012020	3 ой	Мос келади	Мос келади	3,0	Мос келади	0,33	1,62	2,67	9,23	4,61
	6 ой	Мос келади	Мос келади	2,8	Мос келади	0,32	1,60	2,65	9,20	4,60
	9 ой	Мос келади	Мос келади	2,8	Мос келади	0,32	1,59	2,65	9,17	4,58
	12 ой	Мос келади	Мос келади	2,6	Мос келади	0,31	1,56	2,62	9,14	4,56
	18 ой	Мос келади	Мос келади	2,5	Мос келади	0,29	1,56	2,60	9,09	4,55
	24 ой	Мос келади	Мос келади	2,5	Мос келади	0,27	1,53	2,56	9,05	4,53
	30 ой	Мос келади	Мос келади	2,3	Мос келади	0,27	1,50	2,53	9,03	4,52
36 ой	Мос келади	Мос келади	2,1	Мос келади	0,25	1,47	2,50	8,89	4,46	

1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12
03012020	3 ой	Мос келади	Мос келади	2,8	Мос келади	0,48	1,56	2,64	9,18	4,70
	6 ой	Мос келади	Мос келади	2,8	Мос келади	0,48	1,55	2,62	9,16	4,69
	9 ой	Мос келади	Мос келади	2,7	Мос келади	0,47	1,55	2,62	9,15	4,66
	12 ой	Мос келади	Мос келади	2,6	Мос келади	0,47	1,53	2,58	9,12	4,63
	18 ой	Мос келади	Мос келади	2,6	Мос келади	0,46	1,52	2,57	9,10	4,60
	24 ой	Мос келади	Мос келади	2,4	Мос келади	0,45	1,52	2,53	9,10	4,56
	30 ой	Мос келади	Мос келади	2,1	Мос келади	0,42	1,50	2,51	9,05	4,52
36 ой	Мос келади	Мос келади	2,1	Мос келади	0,40	1,43	2,45	8,92	4,48	

04012020	3 ой	Мос келади	Мос келади	3,5	Мос келади	0,36	1,59	2,59	9,18	4,65
	6 ой	Мос келади	Мос келади	3,5	Мос келади	0,36	1,57	2,58	9,17	4,63
	9 ой	Мос келади	Мос келади	3,3	Мос келади	0,33	1,57	2,58	9,16	4,62
	12 ой	Мос келади	Мос келади	3,2	Мос келади	0,31	1,55	2,56	9,16	4,59
	18 ой	Мос келади	Мос келади	3,0	Мос келади	0,30	1,55	2,56	9,12	4,59
	24 ой	Мос келади	Мос келади	2,8	Мос келади	0,29	1,53	2,54	9,10	4,56
	30 ой	Мос келади	Мос келади	2,6	Мос келади	0,28	1,50	2,53	9,06	4,54
	36 ой	Мос келади	Мос келади	2,5	Мос келади	0,28	1,42	2,47	8,85	4,47
05012020	3 ой	Мос келади	Мос келади	3,8	Мос келади	0,42	1,60	2,55	9,22	4,61
	6 ой	Мос келади	Мос келади	3,6	Мос келади	0,40	1,59	2,54	9,20	4,61
	9 ой	Мос келади	Мос келади	3,6	Мос келади	0,36	1,58	2,54	9,20	4,59
	12 ой	Мос келади	Мос келади	3,3	Мос келади	0,35	1,58	2,53	9,16	4,57
	18 ой	Мос келади	Мос келади	3,0	Мос келади	0,34	1,55	2,53	9,12	4,56
	24 ой	Мос келади	Мос келади	2,9	Мос келади	0,32	1,53	2,51	9,10	4,55
	30 ой	Мос келади	Мос келади	2,8	Мос келади	0,30	1,52	2,50	9,04	4,52
	36 ой	Мос келади	Мос келади	2,6	Мос келади	0,30	1,46	2,41	8,78	4,44

2-жадвал

Катта қончўп ўти қуруқ экстракти намуналарининг сифат ва миқдор кўрсаткичларини аниқлаш натижалари (TS 64-15390981-02:2018 бўйича полиэтиленли флаконлар қадоқланган намуналар)

Серия №	Сақлаш муддати, ой	Ташқи кўриниши	Чинлиги	Қуригишда масса йўқолиши, %	Оғир металллар, %	Қолдиқ этил спиртининг миқдори, %	Биологик фаол моддаларнинг миқдорий улуши, %			
							алкалоидлар	флавоноидлар	ошловчи моддалар	органик кислоталар
1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12
01012020	3 ой	Мос келади	Мос келади	2,8	Мос келади	0,47	1,59	2,55	9,37	4,56
	6 ой	Мос келади	Мос келади	2,6	Мос келади	0,47	1,59	2,55	9,36	4,55
	9 ой	Мос келади	Мос келади	2,5	Мос келади	0,45	1,58	2,54	9,34	4,53
	12 ой	Мос келади	Мос келади	2,4	Мос келади	0,45	1,57	2,54	9,31	4,53
	18 ой	Мос келади	Мос келади	2,2	Мос келади	0,44	1,55	2,52	9,29	4,52
	24 ой	Мос келади	Мос келади	2,2	Мос келади	0,41	1,53	2,51	9,20	4,50
	30 ой	Мос келади	Мос келади	2,0	Мос келади	0,41	1,50	2,51	9,16	4,50
	36 ой	Мос келади	Мос келади	1,8	Мос келади	0,39	1,42	2,43	8,86	4,42
02012020	3 ой	Мос келади	Мос келади	3,1	Мос келади	0,38	1,63	2,69	9,25	4,63
	6 ой	Мос келади	Мос келади	3,1	Мос келади	0,36	1,62	2,67	9,25	4,60
	9 ой	Мос келади	Мос келади	2,9	Мос келади	0,36	1,60	2,66	9,20	4,60
	12 ой	Мос келади	Мос келади	2,9	Мос келади	0,34	1,58	2,65	9,14	4,56
	18 ой	Мос келади	Мос келади	2,8	Мос келади	0,30	1,57	2,62	9,12	4,56
	24 ой	Мос келади	Мос келади	2,6	Мос келади	0,28	1,53	2,59	9,09	4,53
	30 ой	Мос келади	Мос келади	2,3	Мос келади	0,27	1,50	2,53	9,00	4,52
	36 ой	Мос келади	Мос келади	2,0	Мос келади	0,26	1,45	2,53	8,86	4,45

1	2	3	4	5	7	8	9	10	11	12
03012020	3 ой	Мос келади	Мос келади	3,1	Мос келади	0,50	1,59	2,66	9,20	4,72
	6 ой	Мос келади	Мос келади	2,9	Мос келади	0,49	1,57	2,66	9,19	4,70
	9 ой	Мос келади	Мос келади	2,8	Мос келади	0,47	1,57	2,63	9,16	4,63
	12 ой	Мос келади	Мос келади	2,8	Мос келади	0,47	1,55	2,61	9,16	4,63
	18 ой	Мос келади	Мос келади	2,6	Мос келади	0,45	1,54	2,59	9,14	4,60
	24 ой	Мос келади	Мос келади	2,4	Мос келади	0,45	1,52	2,57	9,12	4,55
	30 ой	Мос келади	Мос келади	2,4	Мос келади	0,42	1,50	2,53	9,09	4,52
	36 ой	Мос келади	Мос келади	2,3	Мос келади	0,39	1,45	2,48	8,96	4,50

04012020	3 ой	Мос келади	Мос келади	3,3	Мос келади	0,38	1,59	2,61	9,21	4,63
	6 ой	Мос келади	Мос келади	3,2	Мос келади	0,36	1,58	2,61	9,19	4,63
	9 ой	Мос келади	Мос келади	3,2	Мос келади	0,35	1,57	2,59	9,18	4,61
	12 ой	Мос келади	Мос келади	3,0	Мос келади	0,33	1,55	2,57	9,15	4,59
	18 ой	Мос келади	Мос келади	2,9	Мос келади	0,30	1,53	2,56	9,12	4,57
	24 ой	Мос келади	Мос келади	2,7	Мос келади	0,28	1,53	2,55	9,09	4,57
	30 ой	Мос келади	Мос келади	2,6	Мос келади	0,28	1,49	2,53	9,06	4,52
	36 ой	Мос келади	Мос келади	2,2	Мос келади	0,25	1,44	2,49	8,89	4,46
05012020	3 ой	Мос келади	Мос келади	3,9	Мос келади	0,43	1,62	2,59	9,24	4,62
	6 ой	Мос келади	Мос келади	3,8	Мос келади	0,43	1,60	2,57	9,23	4,60
	9 ой	Мос келади	Мос келади	3,5	Мос келади	0,38	1,58	2,57	9,20	4,59
	12 ой	Мос келади	Мос келади	3,5	Мос келади	0,36	1,58	2,55	9,19	4,58
	18 ой	Мос келади	Мос келади	3,2	Мос келади	0,34	1,57	2,53	9,16	4,55
	24 ой	Мос келади	Мос келади	2,9	Мос келади	0,34	1,55	2,53	9,14	4,55
	30 ой	Мос келади	Мос келади	2,6	Мос келади	0,32	1,52	2,51	9,10	4,53
	36 ой	Мос келади	Мос келади	2,2	Мос келади	0,29	1,48	2,46	8,85	4,48

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. – Москва: Медицина, 2005. – 520 с.
2. Четкин И.Р., Неуструева С.Н., Сиянова Н.С., Винтер В.Г. Влияние экстремальных факторов на накопление алкалоидов в культуре ткани *Rauwolfia serpentina* Benth // Растительные ресурсы. Санкт Петербург: [ООО ИКЦ «Академкнига»](#). – 2001. – Т.37, вып.2. – С.90–95
3. Zielińska S, Dziągwa-Becker M, Junka A, Piątczak E, Jezierska-Domaradzka A, Brożyna M, Paleczny J, Sobiecka A, Słupski W, Mess E, Kucharski M, Çiçek SS, Zidorn C, Matkowski A. Screening Papaveraceae as Novel Antibiofilm Natural-Based Agents // *Molecules*. – Basel, Switzerland: MDPI, 2021.–V.26 (16).–P.1-20. DOI:10.3390/molecules26164778. – Basel, Switzerland: MDPI,
4. Cahlíková L., Opletal L., Kurfürst M., Macáková K., Kulhánková A., Hostálková A. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory compounds from *Chelidonium majus* (Papaveraceae) // *Natural Product Communications*. – USA, 2010. – V. 5(11). – P. 1751-1754.
5. Zhang W.J., You C.X., Wang C.F., Fan L., Wang Y., Su Y., Deng Z.W., Du S.S. One new alkaloid from *Chelidonium majus* L. // *Natural Product Research*. – Taylor & Francis, 2014, – V. 28(21), – P. 1873-1878. DOI:10.1080/14786419.2014.953497.
6. Colombo M.L., Bosisio E. Pharmacological activities of *Chelidonium majus* L. (Papaveraceae) // *Pharmacological research*. – London; San Diego: Academic Press, 1996. – [V. 33 \(2\)](#). – P. 127-134. DOI: 10.1006/phrs.1996.0019.
7. Погоцкая А.А., Бузук Г.Н., Алексеев Н.А. Влияние возрастающих концентраций уксусной кислоты на извлечение алкалоидов из травы чистотела большого – *Chelidonium majus* // *Вестник фармации*. – Беларусь, 2009. – №3(45). – С. 21-27.
8. Полухина Т.С., Датцкая В.А. Изучение количественного содержания флавоноидов в траве чистотела большого (*Chelidonium majus* L.) // *Сборник статей VIII Международной научно-практической*

- конференции: в 2 частях. Пенза, 2017. – С. 258-260
9. Куркин В.А., Артамонова Е.С. Определение флавоноидов в траве чистотела большого // Фармация. – Москва: Русский врач, 2007. – № 5. – С. 10-12.
 10. Рузиева И.Г., Кароматов И.Д. Перспективное средство фитотерапии чистотел // Биология и интегративная медицина. – Бухара: Магия здоровья, 2018. – №2. – С. 75-90.
 11. Zuo G.Y., Meng F.Y., Hao X.Y., Zhang Y.L., Wang G.C., Xu G.L. Antibacterial alkaloids from *Chelidonium majus* Linn (Papaveraceae) against clinical isolated of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. – Canada: Edmonton; Alta, 2008. – V. 11(4). – P. 90–94. DOI: [10.18433/j3d30q](https://doi.org/10.18433/j3d30q).
 12. Cheng R.B., Chen X., Liu S.J., Zhang X.F. Effect of Chelerythrine on cell surface hydrophobicity and adherence of *Streptococcus mutans* // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. – Shanghai: Shanghai di 2 yi ke da xue, 2007. – V.16(1). – P. 68–72.
 13. Gerencer M., Turecek P.L., Kistner O., Mitterer A., Savidis-Dacho H., Barrett N.P. In vitro and in vivo anti-retroviral activity of the substance purified from the aqueous extract of *Chelidonium majus* L // Antiviral research. – Amsterdam: Elsevier, 2006. – V. 72(2). – P. 153–156. doi: [10.1016/j.antiviral.2006.03.008](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2006.03.008).
 14. Cheng R.B., Chen X., Liu S.J., Zhang X.F., Zhang G.H. Experimental study of the inhibitory effects of *Chelidonium majus* L. extractive on *Streptococcus mutans* in vitro // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. – Shanghai: Shanghai di 2 yi ke da xue, 2006. – V. 15(3). – P.318–320.
 15. Meng F., Zuo G., Hao X., Wang G., Xiao H., Zhang J., Xu G. Antifungal activity of the benzo[c]phenanthridine alkaloids from *Chelidonium majus* Linn against resistant clinical yeast isolates // Journal of ethnopharmacology. – Lausanne: Elsevier Sequoia, 2009. – V.125(3). – P. 494–496. DOI: [10.1016/j.jep.2009.07.029](https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.07.029).
 16. Bark K.M., Heo E.P., Han K.D., Kim M.B., Lee S.T., Gil E.M., Kim T.H. Evaluation of the phototoxic potential of plants used in oriental medicine // Journal of ethnopharmacology. – Lausanne: Elsevier Sequoia, 2010. – V. 127(1). – P. 11–18. DOI: [10.1016/j.jep.2009.09.058](https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.09.058).
 17. Parvu M., Parvu A.E., Cranium C., Barbu-Tudoran L., Tamas M. Antifungal activities of *Chelidonium majus* extract on *Botrytis cinerea* in vitro and ultrastructural changes in its conidia // [Journal of Phytopathology](https://doi.org/10.1111/j.1439-0434.2008.01410.x). – Germany: Wiley-VCH GmbH. 2008, – V. 156(9). – P. 550–552. DOI: [10.1111/j.1439-0434.2008.01410.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0434.2008.01410.x).
 18. ОФС.1.1.0009.18 – Стабильность и сроки годности лекарственных средств // Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд., Москва (2018); [Электронный ресурс].

19. Umarova F.A., Rizayev K.S. Study of stability and shelf life of the dry extract "Leoflomis" //American Journal of Biomedical Science & Pharmaceutical Innovation.-2023.-Vol. 03.- Issue 06.-P.35-41.
20. Ризаева Н.М., Арипова Н.Х., Баратова М.Б. Доривор мойчечак суюк экстракти асосидаги космецевтик лосьоннинг саклаш муддатини аниқлаш //Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси.-2022.-№2.-17-20 б.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТАРОУПАКОВОЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА СТАБИЛЬНОСТЬ СУХОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО (*CHELIDONIUM MAJUS* L.)

Абдуназарова Нозима Бахтиёровна, Кариева Ёкут Саидкаримовна, Мирзакамалова Дилдора Сембаевна

Ташкентский фармацевтический институт

nozimaabdullayeva@gmail.com

Ключевые слова: чистотел большой (*Chelidonium majus*), сухой экстракт, качественные и количественные показатели, стабильность, долгосрочные испытания, тароупаковочный материал, алкалоиды, флавоноиды, органические кислоты, дубильные вещества.

В данной статье приведены результаты проведенных исследований по изучению влияния видов упаковки на стабильность качественных и количественных показателей сухого экстракта чистотела большого. Оценку качества объекта исследования, проводили согласно требованиям фармакопейных статей ГФ XIV издания и ГФ Республики Узбекистан I издания по следующим показателям: внешний вид, подлинность, потеря массы при сушке, тяжёлые металлы, остаточное количество этилового спирта, количественное содержание суммы алкалоидов, флавоноидов, органических кислот и дубильных веществ. Исследования по установлению сроков годности сухого экстракта проводили долгосрочным методом с применением двух видов упаковочной тары: двухслойные пакеты (ОСТ 64-065-88) и флаконы полиэтиленовые (TS 64-15390981-02:2018). После закладки образцов на хранение через 3 месяца (1 год исследований) и 6 месяцев (2 и 3 годы исследования) проводили определение показателей качества образцов.

SUMMARY

STUDY ON THE EFFECT OF PACKAGING MATERIALS ON THE STABILITY OF DRY EXTRACT OF GREAT CELANDINE (*CHELIDONIUM MAJUS* L.)

Abdunazarova Nozima Baxtiyorovna, Karieva Ekut Saidkarimovna, Mirzakamalova Dildora Sembayevna

Tashkent Pharmaceutical Institute,

nozimaabdullayeva@gmail.com

Key words: great celandine (*Chelidonium majus*), dry extract, qualitative and quantitative indicators, stability, long-term tests, packaging material, alkaloids, flavonoids, organic acids, tannins.

This article presents the results of research conducted to study the influence of types of packaging on the stability of qualitative and quantitative indicators of dry extract of greater celandine. The assessment of the quality of the research object was carried out in accordance with the requirements of the pharmacopoeial articles of the RP XIV edition and the SP of the Republic of Uzbekistan I edition according to the following indicators: appearance, authenticity, weight loss during drying, heavy metals, residual amount of ethyl alcohol, quantitative content of the amount of alkaloids, flavonoids, organic acids and tannins.

Studies to establish the shelf life of the dry extract were carried out using a long-term method using two types of packaging containers: double-layer bags (ОСТ 64-065-88) and polyethylene bottles (TS 64-15390981-02:2018). After storing the samples, after 3 months (1 year of research) and 6 months (2 and 3 years of research), the quality indicators of the samples were determined.

УДК: 616 - 008.64 - 092.19 - 053.2 - 036

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

Алибекова Мавжуда Балкибаевна, Рахимова Сурайё Рузметовна

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи
uzmedicine@mail.ru

Введение. На сегодняшний день синдром полиорганной недостаточности, считается тяжёлым неспецифическим стресс-реакцией организма, которые характеризуется недостаточностью двух и более функциональных систем, универсальным поражением всех органов, тканей организма агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности [1,8].

Практический опыт показывает, что при поступлении детей в критическом состоянии, тяжесть состояния у большинства больных обусловлена поражением нескольких жизненно важных органов и систем – ЦНС, легких, сердца, печени почек и других. Экстренная диагностика и коррекция указанных состояний требует колоссальных усилий и средств со стороны специалистов, оказывающих неотложную помощь. Однако, даже при рациональной и своевременной неотложной помощи, поражение трех и более органов или систем в некоторых случаях заканчивается летальным исходом [4].

К настоящему времени накопилось достаточное количество научных работ, посвященных проблеме ПОН, которые характеризуют механизмы развития, этиологические моменты, способы оценки состояния больного и методы коррекции. Авторами предлагаются различные принципы введения больных с ПОН [1,3,7].

По мнению некоторых исследователей, в отделениях реанимации и интенсивной терапии, частота ПОН составляет около 15% всего числа больных, а летальность в этой группе пациентов колеблется от 35 до 70% [5,11].

Особое место развитие ПОН имеет среди детского контингента, так как дети имеют свои анатомо-физиологические особенности развития в возрастном аспекте и уровень летальности при развитии ПОН достигает 70%. Сложность своевременной диагностики и интенсивной терапии ПОН у детей определяется многокомпонентными механизмами реализации этого состояния в детском возрасте [2,9].

Лечение СПОН до настоящего времени как у взрослых, так и у детей заключается в поддержке функции нарушенных органов и профилактике ятрогенных осложнений до наступления выздоровления. Основное внимание уделяется устранению действия пускового фактора или заболевания, запустившего и поддерживающего агрессивное воздействие на организм больного (гнойная деструкция, тяжелая гиповолемия, легочная гипоксия, высокоинвазивная инфекция. При неустранимом этиологическом факторе любое, самое интенсивное лечение ПОН, безрезультатно [6,10].

В последние годы увеличилось число детей с полиорганной недостаточностью различной этиологии. Несмотря на достигнутые успехи в оказании неотложной помощи, вопросы развития критических состояний при полиорганной недостаточности у детей остаются одной из актуальных проблем неотложной педиатрии.

Целью исследования – изучить особенности течения полиорганной недостаточности у детей.

Материал и методы: Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 3 мес. до 4 лет с диагностированной полиорганной недостаточностью, находившихся в отделение анестезиологии и реанимации интенсивной терапии (ОАРИТ) и в педиатрических отделениях РНЦЭМП за 2020-2022 гг. Критерием полиорганных дисфункций считалось наличие двух системных расстройств и более. Среди обследованных детей было 35 (58,5%) мальчиков и 25 (41,5%) девочек. Средний возраст обследованных детей составил 1,7.

Всем больным проводились общеклиническое обследование, биохимические исследования крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, калий, АЛТ, АСТ, уровень лактата, среднемолекулярные пептиды) КЩС крови, инструментальные методы исследования (рентгенография грудной клетки, ЭКГ, по показаниям ЭХОКГ, КТ исследования).

Статистическая обработка полученных данных проведена методом вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту.

Результаты обследования: Основными системами органов, вовлеченными в патологический процесс являлись дыхательная, сердечно-

сосудистая, центральная нервная системы. Острая дыхательная недостаточность в сочетании с острой сердечно-сосудистой недостаточностью 2 степени отмечались у 22 (36,7%) ребенка, дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с центральной нервной недостаточностью у 13 (21,7%) детей, дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность с явлениями вторичного менингоэнцефалита у 7 (11,6%), дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с токсическим поражением печени, почек и синдромом кишечной недостаточности в 18 (30%) случаях (табл.1).

Таблица №1

Количество пораженных органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности в зависимости от основного заболевания

Кол-во пораженных систем и органов	Заболевания легких	Комбинированные и сочетанные травмы	сепсис
	Количество больных		
	41	7	12
1			
2	22 (53,7%)		
3	11(26,8%)	5(71,4%)	4(33,3%)
4	8(19,5)	2(28,6%)	8(66,7%)

Причиной развития синдрома полиорганной недостаточности были воспалительные заболевания в легких – 41 (68,3%), комбинированные и сочетанные травмы – 7 (11,7%), сепсис – 12 (20%). Часто случаи развития синдрома полиорганной недостаточности были отмечены на фоне врожденных пороков сердца – 9 (15%).

Тяжесть состояния детей оценивали по шкале Pediatric Multiple Organ Dysfunction (PEMOD) Sistem. Система оценивает 6 ключевых систем органов: Каждую – по одному клиническому или лабораторному критерию.

Также тяжесть состояния оценивали по шкале оценки органной дисфункции (SOFA), которая создана для оценки и описания последовательности осложнений у критически больных. В основу шкалы SOFA положена оценка шести органных систем: дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночной, коагуляционной, почечной и неврологической от легкой дисфункции (0 баллов) до тяжелой недостаточности (4 балла).

Таблица 2

Оценка тяжести состояния пациентов по прогностическим шкалам

Причина СПОН	Количество больных	Количество баллов по шкале	
		PEMOD	SOFA

Заболевания легких	41	11 (10-14)	2,5 (2-3)
Комбинированные и сочетанные травмы	7	16 (15-17)	3 (2-4)
Сепсис	12	12 (9-12)	3 (2-4)

Клинически наиболее тяжелыми по всем прогностическим шкалам, используемым в исследовании, были больные с комбинированной и сочетанной травмой, перенесшие экстренные хирургические вмешательства.

У всех 60 (100%) детей диагностирована острая дыхательная недостаточность (ОДН) II степени. Клиническим проявлением дыхательной недостаточности II степени явилось учащенное, затрудненное и поверхностное дыхание с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры, тахикардия, не купирующееся в условиях снижения и нормализации температуры тела, цианоз кожи, повышение артериального давления, снижение показателя сатурации кислорода в крови менее 90%. В анализах крови (определение величины кислотно-щелочного состояния (КЩС)) отмечалось повышение $pCO_2 > 50$ мм.рт. ст. и снижение pH крови $< 7,35$.

У 20 (33%) детей диагностирована дыхательная недостаточность III степени. Эти дети при поступлении в клинику были переведены по показаниям на принудительно-вспомогательную вентиляцию легких аппаратами SAVINA (Германия), VELLA (США). Критериями показаний к переводу на ИВЛ явились прогрессирующая дыхательная недостаточность, патологический тип дыхания, стойкая тахикардия, показателя сатурации кислорода в крови менее 90% несмотря на оксигенотерапию, $pCO_2 > 70$ мм.рт. ст. и pH крови $< 7,30$.

На 2-3 сутки 5 (25%) детям из 40 детей с дыхательной недостаточностью II степени в связи с недостаточной эффективностью консервативной терапии и нарастание дыхательной недостаточности оказана респираторная поддержка в режиме SIMV с последующим переходом на режим СРАР и после восстановления адекватного спонтанного дыхания, больные экстубированы.

Учитывая то, что нарушение уровня лактата в крови оценивается как маркер тканевой гипоксии, мы провели анализ определения содержание лактата в крови. У 47 (78,3%) ребенка в биохимических анализах крови уровень лактата равнялось $6,8 \pm 0,5$ ммоль/л (норма 0,2-2,2 ммоль/л), у 13 (21,7%) больных с тяжелой энцефалопатией уровень лактата крови равнялось $10,1 \pm 0,4$ ммоль/л.

Сердечно-сосудистая недостаточность наблюдалась у всех 60 детей, Острая сердечная недостаточность 2а степени отмечались у 19 (31,7%), 2б степени - у 36 (60%), 3 степени - у 5 (8,3%) ребенка. Она проявлялась тахикардией, достигающая до 200 ударов в минуту, аритмией, артериальной гипотонией, трудно поддающаяся коррекции.

На ЭКГ выявлялись различные виды обменно-дистрофических нарушений в миокарде. У 45 (75%) больных детей отмечались признаки нарушения реполяризации (снижение зубцов Т и удлинение интервала Q-T), у 15 (25%) детей – признаки гипоксии миокарда (высокий заостренный зубец Т, при нормальном интервале (Q-T).

У 13 (21,7%) ребенка наблюдались поражение центральной нервной системы, клинически отмечались беспокойство, возбуждение, судороги, ригидность затылочных мышц.

У 5 (8,3%) ребенка с поражением нервной системы наблюдались менингеальные (регидность затылочных мышц, у детей раннего возраста – выбухание большого родничка, симптомы Кернига, Брудзинского) и общемозговые нарушения. Расстройства сознания до коматозного уровня (от оглушения до глубокого сопора) выявлялись у 3 (5%), у 2 (3,3%) детей отмечались судороги клонико-тонического характера.

У 2 (3,3%) детей наблюдались глазодвигательные расстройства (косоглазие), у 1 (1,6%) – нарушение глотания. При спинно-мозговой пункции у 3 (5%) больных давление спинно-мозговой жидкости было повышено, в ликворе небольшой цитоз, небольшое повышение содержания белка. У 6 (10%) больных в анализах крови уровень лактата крови равнялось $8,4 \pm 0,4$ ммоль/л (табл.3).

Таблица 3.

Критерии тяжести неврологических расстройств при СПОН

Неврологические симптомы	Степень тяжести			
	1	2	3	4
Оглушение	+			
Сопор		+		
Кома 1			+	
Общемозговые симптомы	+	+		
Менингеальные симптомы			+	+

На исход основного заболевания на протяжении наблюдения влияла степень нарушения сознания больных детей, оцениваемая по Шкале ком Глазго.

У 2 (3,3%) детей с печеночной недостаточностью отмечались уплотнение и увеличение размеров печени. При ультразвуковом исследовании печени отмечалось уплотнение паренхимы печени и увеличение размеров. В биохимических анализах крови отмечались повышение уровня общего билирубина в сыворотке крови до $68,4 \pm 1,5$ мкмоль/л, прямая фракция свыше 10%, также превышение АЛТ в 2 раза.

У 2 (3,3%) почечная недостаточность была преренальной. Она проявлялась сниженным диурезом. В биохимических анализах крови - уровень креатинина превышал норму и достигал $2,74 \pm 1,9$ мкмоль/л, мочевины $9,9 \pm 6,1$ ммоль/л.

Синдром кишечной недостаточности клинически проявлялась застоем в желудке, нарушением переваривания и всасывания, парезом кишечника. У этих детей в анализах крови отмечались снижение уровня калия до $3,1 \pm 0,2$ ммоль/л.

По лабораторным данным у 28 (70%) ребенка отмечались анемия 1 ст, у 5 (12,5%) – анемия 2 ст, концентрация гемоглобина составила $97 \pm 1,67$ г/л.

В гемограмме у всех больных отмечался лейкоцитоз ($11,5-18,2 \times 10^9$ /л), повышение СОЭ ($18 \pm 2,4$ мм/ч). У 24 (60%) детей отмечался нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом. У 15 (37,5%) детей отмечалось снижение эритроцитов до $3,9-3,5 \times 10^{12}$ /л и гемоглабина – 112-85 г/л.

Средние значения уровня среднемолекулярных пептидов у детей с дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности в сочетании с токсическим поражением внутренних органов составили – $2,22 \pm 0,1$ ед. У детей с наличием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности средние значения уровня средних молекул составили $1,83 \pm 0,15$ ед.

Всем больным проводили комплексную этиопатогенетическую терапию, направленную на устранение проявлений полиорганной недостаточности, обеспечение адекватного газообмена, стабилизацию центральной и периферической гемодинамики и поддержания адекватной церебральной перфузии. Антибиотикотерапия проводилась введением в лечение не менее двух антибиотиков широкого спектра (цефалоспорины 3 поколения+аминогликозиды), в дальнейшем по чувствительности инфекции к антибиотикам. Симптоматическая терапия включала в себя инфузионно-детоксикационную, препараты улучшающие реологические свойства крови (прямые и непрямые антикоагулянты), седативных препаратов. Седативная терапия проводилась: оксипутират натрия 50-100мг/кг или 25-30мг/кг/час, дормиком 0,1-0,2мг/кг/час, релаксантами (ардуан 0,02-0,05мг/кг/час) - на фоне принудительно-вспомогательной вентиляции легких. По мере улучшения и стабилизации показателей гемодинамики, уменьшении системной воспалительной реакции, улучшения показателей рН крови -7,35-7,40 и $pCO_2 \leq 50$ мм.рт.ст., под контролем показателя сатурации кислорода ($O_2 > 90\%$ при $FiO_2 \leq 0,3$) уменьшали объем интенсивной медикаментозной терапии. При сердечной недостаточности назначались сердечные гликозиды (дигоксин 0,025-0,05 мг/кг/сут.), кардиотропные (допамин 5-6 мкг/кг/мин.), ингибиторы протеазов (контрикал 500 ЕД/кг), глюкокортикоидные препараты (преднизолон 1-3 мг/кг/сут.), по показания антиаритмические препараты (лидокаин 0,5-1,0 мг/кг/час.).

Эффективность лечения проявлялась нормализацией параметров гемодинамики по мере восстановления нормальной температуры тела, уменьшением интоксикации, нормализацией газообмена в легких ($O_2 > 90\%$ при $FiO_2 \leq 0,3$) и восстановлением тканевого дыхания (снижение уровня

лактата крови до $2,3 \pm 1,5$ ммоль/ч) и нормализацией клинико-биохимических показателей.

Показанием к прекращению седативной терапии служили восстановление адекватного внешнего дыхания, уровня сознания (по ШГК выше 12-13 баллов), рефлексов на фоне улучшения мониторируемых систем гомеостаза ($pCO_2=40-45$ мм.рт. ст. и рН крови $=7,36-7,42$).

Средняя продолжительность лечения детей в ОРИТ составила $11 \pm 5,8$ суток, продолжительность на ИВЛ - $6,3 \pm 1,9$ суток.

Летальность отмечалась у 8 (13,3%) детей. У этих детей было отмечено вовлечение в патологический процесс более трех систем органов, причем у 4 (6,6%) детей было отмечено поражение пяти систем, что свидетельствует о высоком риске наступления летального исхода при поражении более трех систем внутренних органов.

Таким образом, клинические признаки, свидетельствующие о поражении дыхательной системы, являлись первыми и наиболее часто выявляемыми симптомами у детей с ПОН, поэтому мероприятия в первую очередь должны были направлены на обеспечение адекватной вентиляции и устранение тканевой гипоксии.

Основным фактором, определяющим течение и исход ПОН, является количество вовлеченных в патологический процесс систем органов и их сочетание.

Клинически наиболее тяжелыми по всем прогностическим шкалам, используемым в исследовании, были больные с комбинированной и сочетанной травмой.

Для проведения объективной оценки тяжести состояния детей с полиорганной недостаточностью, следует с первых суток наблюдения использовать шкалу REMOD, обладающую высокой прогностической значимостью. В динамике заболевания для оценки риска неблагоприятного исхода возможно использование шкалы SOFA.

На исход основного заболевания на протяжении наблюдения влияла степень нарушения сознания больных детей, оцениваемая по Шкале ком Глазго.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрович К.С., Пурмагамбегова Г.К., Пиюннсов К.В. и др. Синдром полиорганной недостаточности у новорождённых. Анестезиол. и реаниматол. 2008; 1: 11-15.
2. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. 2-е изд., дополн. и исправл. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. — С. 29–36
3. Иванникова А. С. Почивалов А.В. Полиорганная патология у детей с бронхолегочными заболеваниями, протекающими на фоне дисплазии соединительной ткани : Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2015. - Том 60 N4. - С. 229-230

4. Миронов П.И., Цыденжапов Е.Ц. Шкалы оценки тяжести состояния у детей. Анестезиология и реаниматология. 2008; 1: 4-7.
5. Федичева Е.В., Дац А.В, Горбачева С.М. Пособие для врачей / Синдром полиорганной недостаточности (диагностика, оценка тяжести, лечение и прогноз исхода): - Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. - 46 с
6. Carcillo JA., Podd B, Aneja R, Weiss SL, Hall MW. Pathophysiology of Pediatric Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18:S32-S45
7. Fry D. E. Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction: the mystery continu. *Am. Surg.* 2012; 78(1): 1-8.
8. Kallinen O., Maisniemi K., Bohling T. et al. Multiple organ failure as a cause of death in patients with severe burns. *J Burn Care Res.* 2012; 33: 206-212.
9. Hall M.W., Knatz N.L., Vetterly C. et al. Immunoparalysis and nosocomial infection in children with multiple organ dysfunction syndrome. *Intensive Care Med.* 2011; 37: 525-532
10. Proulx F., Joyal J.S., Mariscalco M.M. et al. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2009; 10(1): 12-22.
11. Tamburro R.F., Jenkins Tammara L. Multiple Organ Dysfunction Syndrome: A Challenge for the Pediatric Critical Care Community. *Pediatr Crit Care Med.* 2017; 18: 1-3.

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДАГИ ПОЛИОРГАН ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Алибекова Мавжуда Балкибаевна, Рахимова Сурайё Рузметовна

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази

uzmedicine@mail.ru

Калит сўзлар: полиорган етишмовчилиги, болалар, диагностика, кечиши, давоси.

РШТЕИМ шошилич педиатрия ва реанимация булимларида даволанган 3 ойдан 4 ешгача булган, 60 та асоратли пневмонияли беморларни текшириш натижалари тахлил килинди. Уткир нафас етишмовчилигининг уткир юрак-томир етишмовчилиги билан 2 даражаси 22 (36,7%) болада, нафас, юрак-томир етишмовчиликларининг марказий нерв етишмовчилиги билан 13 (21,7%) болада, нафас, юрак-томир етишмовчиликларининг иккиламчи менингоэнцефалит билан 7 (11,6%) болада, нафас, юрак-томир етишмовчиликларининг жигар, буйрак токсик зарарланиши ва ичак етишмовчилик синдроми билан 18 (30%) болада аникланди. Текширувларда кулланиладиган барча прогностик шкала буйича энг огир клиника комбинирланган ва кушма жарохати булган болаларда кузатилди.

RESUME
FEATURES OF THE COURSE OF MULTIPLE ORGAN FAILURE
IN CHILDREN

Alibekova Mavjuda Balkibayevna, Rakhimova Surayyo Ruzmetovna
Republican scientific center of emergency medicine
uzmedicine@mail.ru

Keywords: multiple organ failure, children, diagnosis, course, treatment.

The results of the examination of 60 patients with diagnosed multiple organ failure aged 3 months to 4 years, hospitalized in the department of emergency pediatrics, in intensive care and intensive care of the RNCEMP were analyzed. Acute respiratory insufficiency in combination with acute cardiovascular insufficiency of the 2nd degree was observed in 22 (36.7%) children, respiratory, cardiovascular insufficiency in combination with central nervous insufficiency in 13 (21.7%) children, respiratory, cardiovascular insufficiency with secondary meningoencephalitis in 7 (11.6%), respiratory, cardiovascular insufficiency in combination with toxic damage to the liver, kidneys and intestinal insufficiency syndrome in 18 (30%) cases. Clinically, the patients with combined and combined trauma were the most severe according to all prognostic scales used in the study.

УДК 616.935-053.2(075.8)

BOLALARDA ESCHERICHIOZNING AYRIM SHITAMMLARI
XUSUSIYATLARINING ZAMONAVIY XUSUSIYATLARI VA QIYOSIY
TAXLILI

Buribayeva Baxriniso Isabayevna, Kasimov Ilxomjon Asomovich,
Xalilova Zuxra Telmanovna

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

dr.buribaeva@gmail.com

Mavzuning dolzarbligi. O'tkir ichak infeksiyalari (O'II) hali ham yuqumli patologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Ba'zi yillarda kasallanishning bir oz pasayishini hisobga olmaganda, ular ijtimoiy va epidemik sharoitlarning o'zgarishi tufayli kamayish tendentsiyasiga ega emas [1]. Shu sababli, O'RVIlardan keyin bolalar orasida eng keng tarqalgan kasalliklar bo'lib qoladigan o'tkir ichak infeksiyalari pediatriya uchun nafaqat bolalarda og'ir ahvolning rivojlanishiga olib keladigan kasalliklar, balki kasallikning keyingi rivojlanishiga ta'sir qiluvchi kasalliklar sifatida ham dolzarbdir [5].

JSST ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda har yili 4 milliarddan ortiq o'tkir ichak infeksiyalari qayd etiladi, ularning 60 foizi 3 yoshgacha bo'lgan bolalardir. Bolalar o'limi sabablari orasida o'tkir ichak infeksiyalari doimiy ravishda yuqori nafas yo'llari kasalliklari va OIV infeksiyasidan keyin 2-3 o'rinni egallaydi [2,3]. 2011 yilda Rossiya Federatsiyasida aniqlangan va aniqlanmagan etiologiyaning 776 mingdan ortiq AII kasalliklari ro'yxatga olingan [4]. Belgilangan etiologiyaning o'tkir ichak infeksiyalari tarkibida bolalarda escherichiozning

ulushi 15 dan 36% gacha, kattalarda bu ko'rsatkich 15% dan past (Lityaeva L.A. va boshqalar, 2016; Bondareva A.V. va boshqalar, 2012). Enteropatogen escherixioz yosh bolalarda kuzatiladi [8]. Rossiyada har yili faqat 17 dan 20 minggaacha Escherichia sabab bo'lgan AII holatlari rasmiy ravishda ro'yxatga olinadi. Escherichiosis bilan og'rikan bemorlarning aksariyati (75%) 14 yoshgacha bo'lgan bolalardir. Ichak escherichiosis AII turli og'irlikdagi intoksikatsiya belgilari va ovqat hazm qilish traktining shikastlanish sindromi, ko'pincha enterit, enterokolit shaklida namoyon bo'ladigan diareyali E. coli ning turli guruhlari tomonidan chaqiriladi [7,6,9,10]. Hozirgi vaqtda escherichiozni aniqlash sonining kamayishi, birinchi navbatda, diagnostika qiyinchiliklari bilan bog'liq. O'tkir ichak infeksiyalari muammosi milliy sog'liqni saqlash uchun ahamiyatli emas. Mamlakatimizda Escherichia ning har xil turlari keltirib chiqaradigan bolalarda o'tkir ichak infeksiyalarining klinik-epidemiologik xususiyatlari va differentsial diagnostika masalalari etarlicha o'rganilmagan, bu esa ushbu masala bo'yicha doimiy tadqiqotlarni talab qiladi.

Yuqorida aytilganlarning barchasi bizning ishimizning maqsad va vazifalarini belgilab berdi. Biz bolalarda enteropatogen va enteroinvaziv escherixiozning qiyosiy klinik va laboratoriya xususiyatlarini o'rganib chiqdik. Toshkent shahridagi bolalar yuqumli kasalliklar shifoxonasida statsionar davolanayotgan 82 nafar escherixioz bilan kasallangan, ulardan 28 nafari enteroinvaziv, 54 nafari enteropatogen escherixioz bilan kasallangan 82 nafar yosh bemor ko'rikdan o'tkazildi.

Enteropatogen va enteroinvaziv escherixiozli bemorlarda kasallikning asosiy klinik belgilarini qayd etish chastotasi 1-jadvalda keltirilgan.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, escherichioz bilan kasallangan bolalarning solishtirilgan guruhlarida asosiy klinik simptomlarni aniqlash chastotasi kam farq qiladi. Shu bilan birga, enteropatogen va enteroinvaziv escherichiozli bolalarda u yoki bu alomatni ro'yxatga olishda ba'zi farqlar mavjud edi. Shunday qilib, enteroinvaziv escherichiozga qaraganda enteropatogen escherichiozli bolalarda rangparlik va quruq teri sezilarli darajada tez-tez topilgan. Teri turgorining pasayishi enteroinvazivlarga qaraganda enteropatogen escherichiozli bemorlarda ko'proq kuzatildi. Enteroinvaziv escherichioz bilan kasallangan bolalar guruhida enteropatogen escherichioz bilan solishtirganda sigma qalinlashgan, jigar kattalashgan va tez-tez axlat kuniga 15 martadan ko'proq aniqlangan, bu ishonchli.

Enteropatogen escherichiozli bolalarda yuqorida qayd etilgan o'zgarishlar ushbu patologiyaga xos bo'lgan sekretor diareya oqibati bo'lishi mumkin.

Enteroinvazivlarga qaraganda enteropatogen escherichiozli bolalarda intoksikatsiya sindromining aniq namoyon bo'lishi kuzatildi. Ko'rsatkichlarning sezilarli farqi intoksikatsiya sindromiga xos bo'lgan uyqu buzilishi, bosh og'rig'i va ishtahaning etishmasligi kabi klinik belgilarni aniqlashda aniqlandi. Faqat umumiy zaiflik kabi klinik alomatga kelsak, bemorlarning solishtirilgan guruhlari o'rtasida statistik jihatdan ahamiyatli farq topilmadi.

Biz tekshirgan escherichiosis bilan kasallangan bolalarda umumiy qon testi parametrlarining sifat o'zgarishlarini o'rganish quyidagilarni ko'rsatdi (2-jadval).

Taqqoslangan bemorlar guruhleri o'rtasida umumiy qon tarkibidagi leykotsitlar, tarmoqli va segmentlangan leykotsitlar va monotsitlar sonining ko'payishi kabi miqdoriy o'zgarishlar bo'yicha statistik ahamiyatga ega emas. Shunisi e'tiborga loyiqki, enteropatogen esherixiozli bolalarda gemoglobin va qizil qon tanachalari miqdori enteropatogen escherichiozga nisbatan tez-tez kamaygan.

Enteropatogen va enteroinvaziv escherixiozli bolalarda najasni umumiy tahlil qilish natijalarini tahlil qilish (3-jadval) quyidagilarni ko'rsatdi: enteroinvaziv escherixioz bilan kasallangan bolalar guruhida qon va qizil qon tanachalari mavjudligini aniqlash chastotasi oshgan. Kopskopik tekshiruv, bu har ikkala ko'rsatkich bo'yicha mos ravishda 39,2% hollarda. Shu bilan birga, yodofil mikroflora, sovun va leykotsitlar kontsentratsiyasi enteropatogen escherixiozli bemorlarda enteroinvazivlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'ldi.

Tadqiqotdan olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, enteropatogen escherixiozli bolalarda sekretor diareya, enteroinvaziv escherixiozda esa kolitik xarakterda bo'ldi.

Shuningdek, umumiy siydik tahlilini sharhlashda noyob natijalar olingan (4-jadval).

Ushbu tahlilning deyarli barcha parametrlarida bemorlarning taqqoslangan guruhleri o'rtasidagi natijalar ishonchsiz edi. Faqatgina istisnolar - siydikda epiteliya va qizil qon hujayralari mavjudligi kabi ko'rsatkichlar. Siydikdagi epiteliya miqdori enteropatogen escherichiozli bolalarda sezilarli darajada ko'p bo'lgan. Siydikda qizil qon hujayralarini aniqlashga kelsak, qarama-qarshi rasm kuzatiladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, enteropatogenli kasal bolalarning 20,3% ida va enteroinvaziv escherixiozli bolalarning 46,4% ida siydikda oqsil aniqlangan. Bu kasal bolalarning ushbu guruhida buyraklar glomerulyarlarining shikastlanishi kuzatilganligidan dalolat beradi.

4-jadvaldagi raqamli material, shuningdek, escherichioz bilan og'rikan bolalarning ma'lum bir guruhida siydikda leykotsitlar, shilliq va bakteriyalar aniqlanganligini ko'rsatdi, bu buyrak parenximasidagi yallig'lanish jarayonlarining natijasi bo'lishi mumkin.

Kasal bolalarning ma'lum bir kontingentida turli darajadagi suvsizlanish aniqlangan. Shunday qilib, enteropatogen escherichioz bilan og'rikan bemorlarda suvsizlanishning I darajasi 9 (16,6%) bemorda, II daraja 11 (20,3%) va 3 (5,5%) bemorda III daraja.

Enteroinvaziv escherichiosisli bemorlar guruhida ushbu raqamli ma'lumotlar mos ravishda 4 (14,2%), 5 (17,8%) va 1 (3,5%) edi.

Shunday qilib, diareya sindromining namoyon bo'lishi va suvsizlanish darajasi bilan baholanadigan elektrolitlar almashinuvidagi buzilishlar

enteroinvazivlarga qaraganda enteropatogen escherichiozli bolalar uchun ko'proq xosdir.

Keyingi tadqiqotlarimizda, olingan natijalarga asoslanib, biz bolalarda enteropatogen va enteroinvaziv escherixioz uchun differentsial diagnostika mezonlarini ishlab chiqdik (5-jadval).

Shunday qilib, tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, enteropatogen escherixiozli bolalarda sekretor xarakterdagi diareya, enteroinvaziv escherixioz bilan esa kolitik diareya kuzatiladi. Enteroinvazivlarga qaraganda enteropatogen escherixiozli bolalarda intoksikatsiya sindromining aniq namoyon bo'lishi kuzatildi. Bemorlarning taqqoslangan guruhlarida o'rtasida umumiy qon testidagi miqdoriy o'zgarishlar bo'yicha statistik ahamiyatga ega emas.

Enteroinvaziv escherichiosis bilan kasallangan bolalar guruhida koproskopik tekshiruv vaqtida qon va qizil qon tanachalarini aniqlash chastotasining ortishi kuzatildi, bu ikkala ko'rsatkich bo'yicha mos ravishda 39,2% ni tashkil etdi. Shu bilan birga, yodofil mikroflora, sovun va leykotsitlar konsentratsiyasi enteropatogen escherixiozli bemorlarda enteroinvazivlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'ldi. Shuni ta'kidlash kerakki, enteropatogenli kasal bolalarning 20,3 foizida va enteroinvaziv escherixiozli bolalarning 46,4 foizida siydikda oqsil aniqlangan. Bu bemorlarning ushbu guruhida buyraklarning ekskretor funksiyasi buzilganligini ko'rsatadi. Escherichiosisli bolalarning ma'lum bir kontingentida siydikda leykotsitlar, shilliq va bakteriyalar topilgan, bu buyrak parenximasidagi yallig'lanish jarayonlarining natijasi bo'lishi mumkin.

**1-jadval. Kasallikning asosiy belgilarini ro'yxatga olish chastotasi bolalarda enteropatogen va enteroinvaziv escherixiozli bemorlarda (%
M±m)**

Klinik alomat	Bemorlar guruhida klinik alomatni aniqlash chastotasi	
	Enteropatogen (n=54)	Enteroinvaziv (n=28)
Teri: rangpar quruq	50 (98,1%) 42(77,7%)	25 (89,2%) 8 (28,5%)
Turgor: kamayadi	48 (88,8%)	4 (14,2%)
Quruq lablar	41 (75,9%)	22 (78,5%)
Til: oq rang bilan qoplangan	54 (100%)	28 (100%)
Qusish	37 (68,5%)	18 (64,2%)
Qorin og'rig'i	29 (53,7±)	16 (57,1%)
Shishish	16 (29,6%)	8 (28,5%)
Siqilgan sigma	1 (1,8%)	6 (21,4%)
Jigarning kengayishi	3 (5,7%)	6 (21,4%)
Najas chastotasi: Kuniga 3-4 marta	35 (64,8%)	20 (71,5%)

Kuniga 5-10 marta	19 (35,2%)	8 (28,5%)
Kuniga 10 martadan ortiq	0	0
Najasning ko'rinishi: suyuq	52 (96,3%)	24 (85,7%)
кашицеобразный	2 (3,7%)	4 (14,3%)
Повышение температуры	35 (64,8%)	20 (71,4%)

2-jadval. Enteropatogen va enteroinvaziv escherichiozli bolalarda umumiy qon testi ko'rsatkichlari, abs. (%), M±m)

Gemogrammadagi ko'rsatkichlar	Esherixioz bilan og'riq bolalar	
	Enteropatogen esherixioz (n=54)	Enteroinvaziv esharixioz (n=28)
Gemoglobin kamayishi	45 (83,3%)	14 (50,0%)
Eritrositlar kamayishi	41 (75,0%)	12 (42,8%)
Повышение лейкоцитов	3 (5,7%)	6 (21,4%)
Тayoqcha yadroli neytrofillar ortishi	0	2 (7,1%)
Segment yadroli neytrofillar ortishi	7 (12,9%)	4 (14,2%)
Eozinofiliya	1 (1,8%)	2 (7,1%)
Limfositopeniya	0	2 (7,1%)
Limfositoz	41 (75,9%)	19 (67,8%)
Monositopeniya	6 (11,1%)	5 (17,8%)

3-jadval. Enteropatogen va enteroinvaziv escherichiozli bolalarda umumiy axlat tahlilining ko'rsatkichlari, abs. (%), M±m)

Koprogramma		Esherixioz bilan og'riq bolalar	
		Enteropatogen esherixioz (n=54)	Enteroinvaziv esharixioz (n=28)
Shakli:	Bo'tqasimon	2 (3,7%)	4 (14,2%)
	suyuq	52 (96,3%)	24 (85,7%)
Ishqoriy muhit		54 (100)	28 (100)
Patologik aralashmalar:	shilliq	17 (31,4%)	12 (42,8%)
	qon	3 (5,5%)	11 (39,2%)
Hazm bo'lmagan ovqat mahsulotlar		-	4 (14,2%)
Biriktiruvchi toqima		51 (94,4%)	25 (89,2%)
Neytral yog'		47 (87,0%)	22 (78,5%)
Sovun		47 (87,0%)	17 (60,7%)
Крахмал		36 (66,6%)	14 (50%)
Йодофильная флора		6 (11,1%)	1 (3,5%)

Лейкоциты	49 (90,7%)	24 (85,7%)
Эритроциты	2 (3,7%)	11 (39,2%)

4-jadval. Enteropatogen va enteroinvaziv escherichiozli bolalarda umumiy siydik tahlilining ko'rsatkichlari, abs. (%), M±m)

Изменение показателей общего анализа мочи		Esherixioz bilan og'rigan bolalar	
		Enteropatogen esherixioz (n=54)	Enteroinvaziv esharixioz (n=28)
Peshob Ph:	ishqoriy	5 (9,2%)	4 (14,2%)
	nordon	49 (90,8%)	24 (85,8%)
Patologik ajralmalar:	oqsil	11 (20,3%)	13 (46,4%)
	epiteliy	23 (42,5%)	20 (71,4%)
	leykositlar	10 (18,5%)	16 (57,1%)
	eritrositlar	4 (7,4%)	3 (10,7%)
	shilliq	9 (16,6%)	12 (42,8±)
	bakteriya	4 (7,4%)	0
	glyukoza	11 (39,2%)	4 (14,2%)

5-jadval. Bolalarda enteropatogen va enteroinvaziv escherixiozning differentsial diagnostika mezonlari.

Klinik belgilari	Enteropatogen esherixioz	Enteroinvaziv esharixioz
Intoksikasiya	Yaqqol	Kuchsiz
Qorin yumshoq, og'riqsiz	Xos	Xos
Qorinda spastik og'riqlar	Xos emas	Xos
Gemokolit	Xos emas	Xos
Gepatomegaliya	Xos emas	Xos
Oligouriya	Xos	Xos emas

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Bondareva A.V. Hozirgi bosqichda bolalarda eschernxiozning klinik va epidemiologik xususiyatlari va terapiyasi // Annotatsiya. 2013 yil. Moskva. 23-bet.

2. Hozirgi bosqichda bolalarda o'tkir ichak infeksiyalarining etiologik tuzilishidagi patogen Escherichia / A.B. Bondareva, A.B. Gorelov, A.T. Podkolzin, T.A. Nikolaeva // Yuqumli patologiya va vaktsina profilaktikasining dolzarb masalalari: Rossiya bolalar yuqumli kasalliklari X Kongressi materiallari. - Moskva. - 2011. - 17-18-betlar.

3. Hozirgi bosqichda bolalarda o'tkir ichak infeksiyalarining mavsumiy tarqalishida patogen Escherichia roli / A.B. Bondareva, A.B. Gorelov, A.T. Podkolzin, T.A. Nikolaeva // Yuqumli kasalliklar. - 2012. - T.Yu. - 1-ilova. Yuqumli kasalliklar bo'yicha yillik Butunrossiya televidenie kongressi materiallari. - Moskva. - 2012. - S. -60-61.

4. Onishchenko G.G. Xalq salomatligini asrash yuqumli va parazitlar kasalliklarga qarshi kurashdir. //Epidemiologiya va yuqumli kasalliklar. – 2007. -№5. –B.10-14.

5. Shadzhalilova M.S. Bolalardagi o'tkir ichak infeksiyalarining klinik, epidemiologik va mikrobiologik ko'rsatkichlarini tahlil qilish // Tibbiyot yangiliklari. 2015. No 8. B. 60-62.

6. Salmonella, Escherichia va Proteus keltirib chiqaradigan oziq-ovqat zaharli infeksiyalari bilan kasallangan bolalarda o'ziga xos antigenemiya va biokimyoviy o'zgarishlar / A.G. Valiev, I.B. Muxamedov, Z.T. Xalilova, A.A. Abdushukurov // Doktor xabarnomasi. – 2014. -№1. –B.64-66.

7. Patogenlarning seroguruhlariga qarab escherixiozning klinik-epidemiologik xususiyatlari / Sh.A. Abdullaeva, N.B. Dzhurabaeva // Yuqumli kasalliklar: Mat. Yuqumli kasalliklar bo'yicha I yillik Butunrossiya kongressi.- Moskva, 2009. - B.3.

1. Pérez C., Gómez-Duarte O.G., Arias M.L. Diarrheagenic Escherichia coli in children from Costa Rica // Am. J. Trop. Med. Hyg. - 2010. - V. 83. N 2. 292-7p.

2. Tsai WL, Hung CH, Chen HA, Wang JL, Huang IF, Chiou YH, Chen YS, Lee SS, Hung WY, Cheng MF. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli bacteremia: Comparison of pediatric and adult populations. J Microbiol Immunol Infect. 2018 Dec; 51(6):723-731.

Behiry IK, Abada EA, Ahmed EA, Labeeb RS. Enteropathogenic Escherichia coli associated with diarrhea in children in Cairo, Egypt. ScientificWorldJournal. 2011r;||:261,3-9.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ И ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ СЕРОГРУПП ЭШЕРИХИОЗОВ У ДЕТЕЙ

Бурибаева Бахринисо Исабаевна, Касимов Илхамджан Асомович, халилова Зухра Телмановна

Ташкентский педиатрический медицинский институт

dr.buribaeva@gmail.com

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дифференциальная диагностика, энтеропатогенный эшерихиоз, энтероинвазивный эшерихиоз.

В статье приведены дифференциально-диагностические критерии некоторых серогрупп эшерихиозов у детей.

Группа острых кишечных инфекций насчитывает более 30 нозологических форм. Возбудителями ОКИ могут быть бактерии, вирусы и простейшие. В этиологической структуре этих заболеваний в настоящее время преобладают вирусы. Среди бактериальных кишечных инфекций у детей наиболее часто регистрируются энтеропатогенные эшерихии. В группе ОКИ практикующему врачу важно выделить и своевременно диагностировать заболевание. Статья иллюстрирована таблицами, в

которых приведены основные дифференциально-диагностические критерии.

SUMMARY
**MODERN CHARACTERISTICS AND COMPARATIVE ANALYSIS OF
CHARACTERISTICS OF SOME STRAINS OF ESCHERICHIOSIS IN
CHILDREN**

**Buribayeva Baxriniso Isabayevna, Kasimov Ilxomjon Asomovich,
Xalilova Zuxra Telmanovna**

Tashkent pediatric medical institute

dr.buribaeva@gmail.com

Key words: acute intestinal infections, differential diagnosis, enteropathogenic escherichiosis, enteroinvasive escherichiosis.

The article presents differential diagnostic criteria for some serogroups of escherichiosis in children.

The group of acute intestinal infections includes more than 30 nosological forms. The causative agents of ACI can be bacteria, viruses and protozoa. The etiological structure of these diseases is currently dominated by viruses. Among bacterial intestinal infections in children, enteropathogenic Escherichia is most often recorded. In the ACI group, it is important for the practicing physician to identify and promptly diagnose the disease. The article is illustrated with tables showing the main differential diagnostic criteria.

УДК : 616.613 - 008.9 - 085.254

**КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ – НОВЫЙ ЭТАП В
ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ
НАРУШЕНИЙ ПРИ УРОЛИТИАЗЕ**

**Гайбуллаев Асилбек Асадович, Кариев Саидахор Саидасланович,
Дадабаев Абдувахоб Қодирович, Халилов Шухрат Мухсинович**

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников МЗ РУз (ЦРПКМР).*

shuhratdokter@mail.ru

Ключевые слова: кальциевый уролитиаз, кальциевый преуролитиаз, метаболические исследования уролитиаза, Уриклар, комбинированные фитопрепараты, щелочные цитраты.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения частота заболеваемости уролитиазом (УЛ) в большинстве развитых стран составляет 5%, а риск образования камней в почках в течение жизни достигает 8–10%. Среди больных урологических стационаров 35-40% составляют лица с УЛ и, несмотря на совершенствование новых методов диагностики и лечения, количество их ежегодно увеличивается [1,2]. У 50% больных заболевание носит рецидивирующий характер. При отсутствии мер вторичной профилактики частота рецидива превышает 80%. Причина в том, что факторы

камнеобразования сохраняются, а эффективность проводимых мероприятий пока недостаточна. Как итог - повторные вмешательства, которые в 22-28% имеют осложнения, в 11% заканчиваются нефрэктомией, а в 3% случаев - летальным исходом [3].

Несмотря на широкий ассортимент медикаментов, и синтетических и растительных, ни один из используемых в настоящее время не является идеальным для терапии пациентов с уролитиазом. В связи с этим, поиск новых, патогенетических обоснованных способов и средств медикаментозного лечения, как и разработка эффективных и доступных лекарственных средств из растительного сырья - в разряде приоритетных. В частности сегодня это начало выражаться в сочетании синтетических и растительных препаратов. Предполагается, что совместное назначение, в частности щелочных цитратов и растительных диуретиков, позволит проводить комплексную коррекцию функциональных (диурез) и метаболических (салурез) нарушений, в определенной мере компенсировать недостающие эффекты каждого из них. Тем не менее, доказательной базы по окончательной рекомендации подобных комбинированных средств пока нет. В связи с чем, подобные клинические исследования следует отнести к разряду востребованных.

Цель исследования изучить возможности комбинированного препарата «Уриklar» для коррекции функциональных и метаболических нарушений при кальциевом типе мочевого литиаза.

Материал и методы. В исследование включены 30 пациентов с неосложнённым кальциевым камнеобразованием, средний возраст которых составил – $51,9 \pm 10,8$ лет. Из них женщин было – 13 (43,3%), мужчин – 17 (56,7%). Обследование проводили минимум через 1 месяц после перенесенной почечной колики или манипуляции по удалению конкремента.

До начала лечения исследовали исходное (базисное) состояние диуреза, рН мочи и суточную экскрецию с мочой (СЭ) кальция, оксалата, магния, мочевого и лимонной кислоты, неорганического фосфора. Далее в течение 2-х месяцев вели контроль (этапные обследования) на 10 сутки, 20 сутки, 30 сутки, 45 сутки и 60 сутки над динамикой указанных МФР.

Объёмом суточного диуреза (ОСД) контролировали при помощи дневников мочеиспускания.

Реакцию мочи измеряли ионометрическим способом на аппарате ЭВ-74 в течение 5ти минут после мочеиспускания в сухую стеклянную посуду.

Содержание в моче – кальция (Ca), магния (Mg) и мочевого кислоты (Ur) проводили на биохимических анализаторах с использованием стандартных наборов. Экскрецию оксалата (Ox) и лимонной кислоты (Cit) проводили по оригинальным методикам фотокolorиметрическим способом.

Препарат «Уриklar» - комбинированный продукт с растительным

и синтетическим компонентами. Растительный компонент препарата - это измельчённые створки фасоли обыкновенной (*Faseolus vulgaris*) - 80 мг, сухой экстракт листьев березы плосколистной (*Betula platyphylla*) - 60 мг, сухой экстракт корня петрушки кудрявой (*Petroselinum crispum*) - 60 мг, сухой экстракт листьев брусники обыкновенной (*Vaccinium vitisidaea*) - 30 мг, сухой экстракт травы ромашки лекарственной (*Matricaria chamomilla*) - 10 мг. Синтетический компонент - щелочные цитраты натрия и калия по 20 мг.

Дозировка препарата: по 1 драже 3 раза в день за 30-40 мин до еды если индекс массы тела (ИМТ) <25; по 2 драже 3 раза в день за 30-40 мин до еды если ИМТ >25.

Результаты. В среднем, в течении 2-х месяцев фитотерапии (ФТ), препарат увеличил диурез на 40,1% (умеренный эффект). Постепенный и стабильный рост ОСД наблюдали (табл. 1) до 45-ых суток, когда показатель достиг максимальной величины (до 52,9% - сильный эффект).

Таблица 1. Изменения диуреза (л/24часа, *- p<0,05).

исходный	10 сут	20 сут	30 сут	45 сут	60 сут
1,12±0,04	1,40±0,04*	1,50±0,06*	1,63±0,05*	1,71±0,04*	1,58±0,03*
	+25,7%	+34,8%	+45,5%	+52,9%	+41,4%

Наблюдали рост и рН мочи (табл. 2). В первые 10 суток была только тенденция роста (p>0,05), а с 20-х суток достоверно выше 5,8 (p<0,05). На 30-ые и 60-ые сутки уже максимальное увеличение выше 6,0 (p<0,05). В среднем рН мочи за два месяца ФТ увеличился на 11,3% (p<0,05).

Таблица 2. Изменения рН мочи (*- p<0,05 с исходным).

исходный	10 сут	20 сут	30 сут	45 сут	60 сут
5,32±0,09	5,49±0,11	5,89±0,10*	6,03±0,09*	5,99±0,09*	6,21±0,11*

Из промоутеров камнеобразования, исследованы - кальций, оксалат и мочева кислота (табл. 3).

Кальциурия в среднем уменьшилась на 17,2%. Хотя снижение наблюдается с 20-ых суток лечения (p>0,05) различие приобрело достоверный характер только с 30-х суток (p<0,05). Уменьшение СЭ Са происходит постепенно и максимально к концу курса фитотерапии на 24%.

Оксалурия снизилась в среднем на 33%. Уменьшение СЭ Ох достоверно с 20-ых суток (p<0,05) и достигает максимума на 30-ые и 60-ые сутки (на 48,3%).

Урикурия снизилась в среднем на 27,2%. Уменьшение СЭ Ur достоверно с 20-ых суток (p<0,05), а максимальное - на 45 сутки курса (на 35,8%).

Таблица 3. Состояние промоутеров (ммоль/сут, *- p<0,05).

	исходный	10 сут	20 сут	30 сут	45 сут	60 сут
Са моча	5,75±0,15	6,00±0,14	5,05±0,19	3,59±0,17*	2,89±0,17*	2,85±0,17*
Ох моча	1,16±0,07	1,13±0,06	0,88±0,06*	0,60±0,04*	0,66±0,03*	0,60±0,03*
Ur моча	3,48±0,17	3,22±0,18	2,40±0,14*	2,46±0,12*	2,23±0,08*	2,35±0,11*

Из ингибиторов были исследованы - магний и лимонная кислота. (табл. 4).

Таблица 4. Состояние ингибиторов (ммоль/сут, *- p<0,05).

	исходный	10 сут	20 сут	30 сут	45 сут	60 сут
Mg моча	2,74+0,07	3,00+0,09*	2,60+0,06	2,51+0,07*	2,83+0,08	2,68+0,06
Cit моча	2,14+0,06	2,21+0,05	2,44+0,06*	2,68+0,07*	2,83+0,09*	2,75+0,09*

Магниурия в первую декаду лечения повысилась на 9,5% (p<0,05), но в последующие сроки произошло обратное снижение СЭ Mg до исходного уровня, которая была неизменна до конца курса.

Цитратурия достоверно увеличилась на 20-ые сутки (p<0,05). Рост продолжался и в последующие сроки наблюдения (p<0,05), достигнув максимума на 45-ые сутки (на 32%). В среднем СЭ Cit увеличилась на 22% от исходной величины.

Активность камнеобразования_(табл. 5) оценивали по индексу ионной активности кальций-оксалатного соединения (AP CaOx). Расчёт выполняли по общепринятой формуле [15]. В течении всего курса, наблюдали постепенное снижение, которое достоверно (p<0,05) уже с 10-х суток лечения и максимально (- 73%) к завершению 2-го месяца. В среднем индекс уменьшился на 56%.

Таблица 5. Состояние ИИА CaOx литогенеза (AP CaOx , *- p<0,05).

исходный	10 сут	20 сут	30 сут	45 сут	60 сут
4,83+0,40	3,70+0,28*	2,69+0,20*	1,59+0,15*	1,33+0,08*	1,31+0,08*
	23,45%	44,27%	67,19%	72,40%	72,92%

Обсуждение. В настоящее время продолжают исследования по изучению патогенетических механизмов и метаболических факторов риска развития кальциевого уролитиаза и преуролитиаза. Неоднозначность подходов в вопросах лечебной тактики определяет неудовлетворительные исходы и высокую частоту рецидивов и подтверждает необходимость дальнейшего углублённого анализа клинических аспектов данной патологии. Появление современных комбинированных фитопрепаратов (ФП), в которых совмещены синтетический и растительный компоненты, следует считать очередным этапом медикаментозного лечения и профилактики. Отсутствие объективной информации удостоверяет необходимость проведения клинического исследования с патогенетических позиций.

Многочисленными исследованиями подтверждена важность оценки баланса промоутеров и ингибиторов в понимании патогенеза мочевого камнеобразования. Бесспорно, их значение в проведении селективной про- и метафилактики [2,5,6,14,16], а также в предупреждении прогрессирования заболевания из бескаменной стадии (преуролитиаз) в уролитиаз и между категориями кальциевого уролитиаза [14]. Обладая информацией по метаболическому и функциональному статусу пациента,

можно *осуществить* индивидуализированный и лабораторно обоснованный подход к про- и метафилактике. *Другой вариант - на основе среднестатистических данных* по метаболическому и функциональному статусу больных, *осуществить неселективную терапию. Следует отметить, что баланс мочевых факторов риска (МФР) будет отличен в разнообразных климатических зонах, где существенную роль также представляют местные особенности образа жизни, традиции и обычаи. Последние, бесспорно окажут влияние на эффективность консервативного медикаментозного лечения.*

Комплексная идентификация состояния МФР пациентов с кальциевым типом литогенеза в г. Ташкенте обнаружила ряд особенностей (табл. 6). Наиболее частые и значимые из них оказались - гипоцитратурия, уменьшенный диурез и гипероксалурия. Следовательно, метафилактику следует начинать с коррекции этих ведущих причин литогенеза.

Таблица 6. Частота нарушений МФР у больных с кальциевым типом мочевого литогенеза.

Фактор риска	Состояние
Снижение объёма диуреза	96,5%
Ингибиторы	угнетены
Гипоцитратурия	96,9%
Гипомагнезурия	71,8%
Промоутеры	увеличены
Гипероксалурия	92,9%
Увеличение кальциурии	73,7%
Снижение рН мочи	72,7%

По первому фактору – коррекция гипоцитратурии, приоритетными препаратами являются щелочные цитраты (ЩЦ). Причём посредством них можно увеличить как содержание цитрата в моче, так и повысить рН. Однако диуретическими способностями представители этой группы не обладают. Сочетание же диуретик-ФП плюс ЩЦ, предполагает одномоментную коррекцию уже 2-х ведущих нарушений местных факторов камнеобразования как гипоцитратурия и уменьшенный диурез, а также дополнительно и рН мочи.

И настои из лекарственных растений, и таблетки из сухих экстрактов и комплексные ФП, кроме мочегонного действия изменяют баланс ингибиторов и промоутеров, а также активность камнеобразования [7,8,12,14]. Причём выраженность этих свойств не зависит от мочегонной силы ФП. Эксперименты на модели уролитиаза у крыс представили свойства ФП снижать воспаление, улучшать состояние эпителия и достоверно уменьшать количество депозитов СаОх в канальцах нефронов. Это ещё раз подтвердило нефропротективные и антилитогенные способности ФП, и поэтому их можно уверенно назначать для профилактики камнеобразования не только по мочегонным свойствам, но

и с учётом их способностей влиять на МФР.

В этом плане, появление комбинированных препаратов, в которых растительный компонент дополнен синтетическим - щелочные цитраты, следует считать очередным этапом в совершенствовании консервативного лечения. Следовательно, исследование «Уриклар» для коррекции функциональных и метаболических нарушений уролитиаза, позволит сформулировать чёткие рекомендации для корректного применения.

Биохимический состав препарата Уриклар представлен разнообразными химическими соединениями его пяти компонентов. Корень петрушки кудрявой (*Petroselinum Crispum*) – содержит апигенин, который является флавоноидом и обладает выраженным мочегонным действием. Листья березы плосколистной (*Betula Platyphylla L.*) - содержат эфирные масла и спиртосодержащие компоненты, витамин С, каротин, гликозиды флавонов и дубильные вещества. Ромашка лекарственная (*Matricaria Chamomilla L.*) - источник флавоноидов (в т.ч. флавонов), способствует повышению секреции пищеварительных желез, уменьшает процессы брожения в кишечнике и защищает желудочно-кишечный тракт, обладает антисептическими свойствами. Листья брусники обыкновенной (*Vaccinium Vitisidaea L.*) - содержит флавоноиды, дубильные вещества и танины, обладает мочегонными свойствами, а также антисептик и антиоксидант. Околоплодник фасоли обыкновенной (*Phaseolus Vulgaris*) - источник флавонов, обладает мочегонными свойствами.

Известно, что флавоноиды участвуют в обменных процессах и способствуют - снижению тонуса гладкой мускулатуры (спазмолитические свойства), купированию воспаления (противовоспалительные свойства), усилению местных защитных факторов при восходящей бактериальной инфекции (противомикробные свойства) [17]. Кроме того, они уменьшают концентрацию в моче литогенных субстанций, как щавелевая кислота, кальций, гидроксипролин [18].

Синтетический компонент препарата представлен цитратом - натрия (20мг) и калия (20мг). Их содержание в 30раз меньше чем в официальных ЩЦ [19]. Возможно, эта особенность дозы, причина нормализации цитратурии (>2,5 ммоль/сут) и рН (>5,8) только на 20 сут и максимальном увеличении рН (>6,0) и цитратурии на втором месяце ФТ. Рост уровня СЭ Сit происходит параллельно повышению рН вплоть до завершения курса, и корреляция динамики показателей высокая ($r=0,8$).

Второй фактор – сниженный ОСД. Уриклар по выраженности мочегонного эффекта, относится к группе умеренных диуретиков, усиливающих мочеотделение от 25% до 50% (классификация Х.Холматова 1979). В течение 2-х месяцев в среднем суточный диурез увеличился на 40,1% ($p<0,05$). Мочегонный эффект стабильно нарастает и Максимально увеличился до 52,9% на 45-ые сутки терапии, когда он расценивается как сильный (повышение ОСД более 50%).

Третий фактор – гипероксалурия, в процессе ФТ также снизился, в

среднем на 33% ($p < 0,05$). Но уменьшение СЭ Ох до границы нормы 0,5 ммоль/сут не достигает. По данным Рекомендации ЕАУ возможной причиной этого следует считать кишечную гипероксалурию.

В процессе ФТ, так же обнаружены значимые изменения в экскреции СЭ Са. Снижение кальциурии становится достоверным с 30-х суток приёма и достигает максимума к завершению второго месяца. В этот период терапии уровень СЭ Са находится в пределах нормы (меньше 5,0 ммоль/сут).

Наблюдали ещё один благоприятный эффект препарата – повышение СЭ магния. В первые 10-ть суток терапии магниурия повышается ($p < 0,05$) до уровня здоровых лиц (норма 3,0 ммоль/сут). Но, к сожалению, в последующие сроки показатель вновь снизилась и не отличается от исходного уровня. Данный благоприятный эффект оказался непродолжительным.

Хотя исходно, средний уровень СЭ Ur у всех пациентов был в пределах нормы (менее 4,0 ммоль/сут), наблюдаемое в процессе ФТ снижение СЭ Ur следует считать ещё одним благоприятным эффектом. У этих пациентов снижается риск гетерогенного камнеобразования, в частности этап нуклеации.

AP-index представляет объективную оценку вероятности камнеобразования. Цель лечения – снизить AP[CaOx] ниже 1,5. В этом случае риск образования камня - низкий (менее 40%), а проводимая терапия считается эффективной. Если индекс выше 1,5, но ниже 2,8 - риск умеренный (более 60%). В случае превышения порога 2,8 состояние больных расценивается как тяжёлое, а проводимая терапия - неэффективной. У обследованных больных AP[CaOx] в среднем составил $4,83 \pm 0,40$ и их состояние расценивали как тяжелое. Индекс в 3,2 раза больше допустимого уровня. Снижение индекса $< 1,5$ к 45 суткам фитотерапии, являлось целью терапии и следовательно она эффективна, а риск образования камня - низкий. Причём следует отметить, продолжающееся снижение индекса вплоть до завершения курса на 60-ые сутки, ещё раз подтверждает, что эффект связан с употреблением препарата Уриклар.

Таблица 7. Сроки изменения изученных МФР на фоне ФТ препаратом Уриклар.

Критерий	Нормализация	Срок достоверного изменения	Максимальный эффект
ОСД	20 сут (1,5 л/сут и более)	20 сут	45 сут
pH	20 сут (более 5,8)	20 сут	60 сут
Са	30 сут (менее 5ммоль/сут)	30 сут	60 сут

Ox	- (менее 0,5ммоль/сут)	20 сут	30 сут
Ur	- (менее 3,5ммоль/сут)	20 сут	45 сут
Cit	30 сут (более 2,5ммоль/сут)	20 сут	45 сут
Mg	- (менее 3,0 ммоль/сут)	10 сут	10 сут
AP[CaOx]	45 сут – менее 1,5	10 сут	60 сут

Значимой для клинической практики является информация по продолжительности приёма препарата. Для этого провели анализ сроков наступления достоверного изменения показателей, сроков их нормализации и сроков наступления максимального эффекта. Во время ФТ наблюдали изменение 6 из 8 выбранных параметров МФР (табл. 7). Достоверные изменения параметров наблюдали с 20-х суток, а максимального эффекта – по одному параметру наблюдали на 30 сутки, по трём параметрам - на 45 сутки, по двум параметрам на 60 сутки. Нормализация показателей на фоне лечения произошла у 4-х показателей: 2 параметра (ОСД и рН) на 20 сутки, и 2 других параметра (Са и Citr) - на 30 сутки.

Следовательно, для достижения стойкого максимального эффекта, минимальная продолжительность курса ФТ препаратом Уриklar в среднем должна быть от 45 до 60 суток. Именно в данные сроки наблюдается достижение терапевтического эффекта.

Заключение. Для пациентов с кальциевым типом камнеобразования, у которых наблюдается снижение цитратурии, объёма суточного диуреза и рН мочи, при повышенном уровне оксалатов в моче, препарат Уриklar может быть успешным средством селективной метафилактики. Он обладает не только мочегонным действием, а также объективным антилитогенным эффектом. Раскрытые способности повышать цитратурию, диурез и рН мочи, снижать экскрецию оксалата и кальция важны для лечения и обуславливают достоверное снижение активности процессов мочевого камнеобразования (ИИА менее 1,5). При этом антилитогенные способности препарата проявляются при продолжительном использовании, поэтому продолжительность курса должна быть 1,5-2 месяца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2016 (Global Health Estimates Technical Report /2018.4) June 2018 http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html
2. Guidelines EAU on Urolithiasis. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
3. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в

- Российской Федерации за 2003-2013 гг. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В., и др. Экспериментальная и клиническая урология №2 2015, с4-12
4. Medical Management of Kidney Stones: AUA Guideline. Margaret S. Pearle et. al., The Journal of Urology, 2014, Vol. 192: 316-324.
 5. Abstracts of the 4th Meeting of the EAU Section of Urolithiasis (EULIS) 5-7 October 2017. Vienna, Austria. European Urology Supplements, Volume 16, Issue 7, Pages e2461-e2606.
 6. Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. Phillips, R., et al. Cochrane Database Syst Rev, 2015: CD010057. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26439475>
 7. Herbal preparations affect the kinetic factors of calcium oxalate crystallization in synthetic urine: implications for kidney stone therapy. Rodgers AL., Webber D, Ramsout R, Gohel MDI. Urolithiasis. 2014. Volume 42, Issue 3:221-225.
 8. Herbal Medicines in the Management of Urolithiasis: Alternative or Complementary? Butterweck V., Khan SR. Planta Med. 2009; 75(10):1095–1103.
 9. Assessment of conservative dietary management as a method for normalization of 24-h urine pH in stone formers. Wollin DA, Davis LG, Winship BB, Carlos EC, Tom WR, Asplin JR, Kosinski AS, Scales CD Jr, Ferrandino MN, Preminger GM, Lipkin ME. Urolithiasis. 2019 May 6. doi: 10.1007/s00240-019-01139-9.
 10. A long-term study on the efficacy of a herbal plant, Orthosiphon grandiflorus, and sodium potassium citrate in renal calculi treatment. Premgamone A, Sriboonlue P, Disatapornjaroen W, Maskasem S, Sinsupan N, Apinives C. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2001; 32:654–660.
 11. Goldenrod – a classical exponent in the urological phytotherapy. Melzig MF. Wien Med Wochenschr. 2004; 154:523–527.
 12. The long-term treatment of calcium urolithiasis with herbal drug "Canephron N" Gaybullaev A.A., Kariev S.S., Tursunov B.Sh. Abstracts of the 1st Meeting of the EAU Section of Urolithiasis (EULIS), 7-10 September 2011, London, United Kingdom. European Urology Supplement, Volume 10, Issue 7, October 2011, 503
 13. Effect of long-term Canephron® N treatment on urinary risk factors associated with idiopathic calcium Urolithiasis. Gaybullaev A., Kariev S. Ärzte Zeitung Springer Medizin, 2013, Issue 34:16-20.
 14. Совершенствование методов медикаментозного лечения уrolитиаза. Кариев С.С. Автореф. Докторской (dsc) диссертации по медицинским наукам. Ташкент 2019, 36с.
 15. An approximate estimate of the ion-activity product of calcium oxalate in rate urine. Tiselius HG, Nogueira Ferraz RR., Heilberg IP. Urol Res 2003, 31: 410-413.
 16. Campbell-Walsh Urology 12th Edition Review, 3rd Edition. by Alan W.

Partin MD PhD (Editor), Roger R. Dmochowski MD (Editor), Louis R. Kavoussi MD (Editor), & 2 more. Elsevier; 12th edition (March 9, 2020): 4096 pages. ISBN-10: 0323546420

17. Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: Relevant Considerations. González de Llano D, Moreno-Arribas MV, Bartolomé B. *Molecules*. 2020 Aug 1;25(15):3523. doi: 10.3390/molecules25153523. PMID: 32752183; PMCID: PMC7436188.
18. Protective roles of flavonoids and flavonoid-rich plant extracts against urolithiasis: A review. Zeng X, Xi Y, Jiang W. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(13):2125-2135. doi: 10.1080/10408398.2018.1439880. Epub 2018 May 31. PMID: 29432040.
19. https://www.vidal.ru/drugs/blemaren__124; <https://www.esparma-pharma-services.de/en>.

РЕЗЮМЕ

КОМБИНАЦИЯ ЛАНГАН ДОРИЛАР- УРОЛИТИАЗДА ФУНКЦИОНАЛ ВА МЕТАБОЛИК КАСАЛЛИКЛАРНИ ДАВОЛАШНИНГ ЯНГИ БОСҚИЧИ

Гайбуллаев Асилбек Асадович, Кариев Саидахроп Саидасланович,
Дадабаев Абдувахоб Қодирович, Халилов Шухрат Мухсинович
Тиббиёт Ҳодимларининг Касбий Малакасини Ривожлантириш Маркази
shuhratdokter@mail.ru

Сийдик тошининг пайдо бўлишида диуретик ва салуретик буйрак функциясининг бузилиши муҳим рол ўйнайди. Иккиламчи профилактика чоралари бўлмаса, такрорланиш даражаси 80% дан ошади. Уролитиазнинг дори терапияси узок муддатли характерга ега бўлиши муҳимдир. Бузилган омилларни тузатишда тор йўналтирилган деярли барча мавжуд синтетик дориларни узок муддатли қўллаш сезиларли ён таъсирлар билан бирга келади, кўпинча даволанишни тўхтатишни талаб қилади.

SUMMARY

THE COMBINED DRUGS - A NEW STAGE IN THE TREATMENT OF FUNCTIONAL AND METABOLIC DISORDERS IN UROLITHIASIS Gaibullaev Asilbek Asadovich, Kariev Saidahrор Saidaslanovich, Dadabaev Abduvahob Kodirovich, Khalilov Shuhrat Muhsinovich

*Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers
of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.*

shuhratdokter@mail.ru

Key words: calcium urolithiasis, calcium preurolithiasis, metabolic studies of urolithiasis, Uriclar, combined herbal remedies, alkaline citrates.

The diuretic and saluretic abnormalities in kidneys function are play a leading role in urinary stone formation. The recurrence rate exceeds 80% in case of absence of secondary prevention measures. It is important that medicamentous therapy for urolithiasis should be long-term. In this case, use of almost all existing synthetic drugs with a narrow focus on the correction of

disturbed factors is accompanied by significant side effects that require discontinuation of treatment. In this regard, preference is given to herbal preparations.

УДК: 616.314.17-008.1-092:07+577

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВКЛАДА SNP C1236T ГЕНА MDR1 В
РАЗВИТИИ НЕСИНДРОМНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В УЗБЕКИСТАНЕ**

**Гульмухамедов Пулат Бахтиёрович¹, Ризаев Жасур
Алимжанович¹, Хабилов Нигмон Лукмонович², Бобоев
Кодиржон Тухтабаевич³**

¹Самаркандский Государственный Медицинский Университет

²Ташкентский государственный стоматологический институт

*³Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр гематологии МЗ РУз*

Gulmuhamedovp@ya.ru

Ключевые слова: врожденные пороки челюстно-лицевой области, генетический полиморфизм MDR1 (C1236T), изолированная расщелина нёба (Q35), изолированная расщелина губы (Q36), сочетанная расщелина нёба и губы (Q37).

Актуальность. Несиндромные врожденные пороки челюстно-лицевой области (ВПЧЛО) представляют собой наиболее распространенную группу заболеваний среди других врожденных пороков во всем мире [6,3]. Актуальность данной проблемы прежде всего связана с широкой и повсеместной их распространенностью, а также тем, что у пациентов с ВПЧЛО наблюдается весьма широкий спектр осложнений, связанных как с самим дефектом, но также и со сложностью адаптации их к жизни [8].

Особый интерес исследователей во всем мире задействован в изучении генеза ВПЧЛО, в котором задействованы сложные взаимосвязи компонентов окружающей среды и генетических факторов [2,3,4,5].

За последнее десятилетие достигнут существенный прогресс в понимании механизмов формирования ВПЧЛО. В частности, проведено множество исследований, оценивающих возможную роль разнообразных генов, в том числе и генов участвующих в процессах детоксикации ксенобиотиков, таких как MDR1 [9]. Ген MDR1, располагаясь на 7-й хромосоме, в p21-21.1 локусе содержит 28 экзонов [1]. На сегодня известно около 50 аллельных полиморфизмов данного гена, которые приводят к изменению активности гена MDR1 [7]. При этом, одним из наиболее хорошо изученных его полиморфизмов является вариант изменения в 12 экзоне гена – C1236T, наблюдаемый среди европейской расы в 50-60%, среди азиатов в 40–50% и среди африканцев в 10–30% случаях [10]. В свою очередь, структурные изменения гена MDR1 сопровождаются изменением его экспрессии, что ведет к нарушению метаболических процессов в

клетках и повышению риска развития пороков у плода [3]. С учетом вышеприведенного, изучение вклада полиморфизма MDR1 (C1236T) в риск развития ВПЧЛО в Узбекистане представляется интересным и актуальным.

Материал и методы. В исследование включено 105 детей в возрасте $6,5 \pm 1,8$ лет (основная группа) с врожденными пороками челюстно-лицевой области. Согласно МКБ 10 из 105 детей у 35 установлена расщелина нёба (Q35), у 33 установлена расщелина губы (Q36) и 37 – расщелина губы и нёба (Q37). Все больные наблюдались в клинике Ташкентского государственного стоматологического института в период с 2019 по 2022 гг. Контрольную группу составило 103 здоровых лиц, не имевших в анамнезе врожденных пороков развития, соответствовавших по полу и возрасту с обследованной основной группой детей с ВПЧЛО.

В данном исследовании у всех обследованных лиц проведен анализ полиморфного варианта гена MDR1 (C1236T), детекция которого проводилась методом SNP-ПЦР в режиме Real Time на программируемом термоциклере «Rotor Gene Q, Quagen, Германия, с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 9.2». Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов полиморфизма гена MDR1 (C1236T) между исследованными выборками проведён с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Различия оценивались статистически достоверными при $P \leq 0.05$.

Результаты и обсуждение. В наших исследованиях распределение частот вариантов генотипов изученного полиморфного гена MDR1 (C1236T) соответствовало равновесию Харди-Вайнберга (PXB) ($p > 0.05$).

Изучая распределение полиморфного гена MDR1 (C1236T) в основной группе больных с ВПЧЛО ($n=105$) и группе здоровых ($n=103$) нами обнаружены носительство основного мажорного аллеля С в 60.5% ($n=127$) и 63.6% ($n=131$) случаях, а минорного аллеля Т в 39.5% ($n=83$) и 36.4% ($n=75$) случаях соответственно. Одновременно варианты генотипов С/С, С/Т и Т/Т в основной группе с ВПЧЛО определялись у 35.2% ($n=37$), 50.5% ($n=53$) и 14.3% ($n=15$) больных, тогда как в группе здоровых аналогичные выявлялись в 39.8% ($n=41$), 47.6% ($n=49$) и 12.6% ($n=13$) случаях.

Из приведенных данных визуализируются факты относительно меньшей встречаемости основных аллеля С и генотипа С/С среди основной группы с ВПЧЛО, и, в закономерности с этим некоторое превышение значений минорных аллеля Т, гетерозиготного генотипа С/Т и мутантного генотипа Т/Т по отношению к контролю.

Оценивая уровень распределения аллелей и генотипов по полиморфизму MDR1 (C1236T) в отдельности в группах с Q35 ($n=35$), Q36 ($n=33$) и Q37 ($n=37$) обнаружено, что аллель С соответственно

исследованной группе определялся в 64.3% (n=45), 63.6% (n=42) и 54.0% (n=40) случаях, тогда как случаи выявления аллеля Т составили 35.7% (n=25), 36.4 (n=24) и 46.0% (n=34) соответственно. В то же время среди больных с Q35, Q36 и Q37 носительство дикого генотипа составило 40.0% (n=14), 30.3% (n=17) и 35.1% (n=4) соответственно, гетерозиготного генотипа С/Т – 48.6% (n=17), 66.7% (n=22) и 37.8% (n=14) соответственно, а мутантного генотипа Т/Т – 11.4% (n=4), 3.0% (n=1) и 27.0% (n=10) (Таблица 1).

Таблица 1

Особенности распределения полиморфизма гене MDR1 (C1236T) в группах пациентов с ВПЧЛО и здоровых

№	Группа	Аллели				Генотипы					
		С		Т		С/С		С/Т		Т/Т	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I	Основная группа ВПЧЛО, n=105	127	60.5	83	39.5	37	35.2	53	50.5	15	14.3
II	Q35 (расщелина нёба), n=35	45	64.3	25	35.7	14	40.0	17	48.6	4	11.4
III	Q36 (расщелина губа), n=33	42	63.6	24	36.4	10	30.3	22	66.7	1	3.0
IV	Q37 (расщелина нёба и губы), n=37	40	54.0	34	46.0	13	35.1	14	37.8	10	27.0
V	Контрольная группа, n=103	131	63.6	75	36.4	41	39.8	49	47.6	13	12.6

Таким образом, оценивая распределение частот исследованных аллелей и генотипов по варианту гена MDR1 (C1236T), выявлены некоторые особенности. В частности, результаты показывают резкое отличие в доле носительстве гетерозиготного генотипа С/Т, выявленного в максимальных значениях (66.7%) среди группы с Q36, где одновременно регистрировалась минимальная частота встречаемости мутантного генотипа Т/Т (3.0%). Кроме этих особенностей по сравнению с группами Q35 и Q36, в группе с Q37 менее всего зарегистрировано носительство дикого С/С (35.1%) и гетерозиготного С/Т (37.8%) генотипов, и, в соответствие с этим выше всего обнаружено носительство мутантного генотипа Т/Т (27.0%) (Таблица 1).

Чтобы уточнить значимость выявленных различий в долях распределения аллелей и генотипов по варианту гена MDR1 (C1236T) между исследованными группами далее проведен сравнительный анализ с определением степени их статистической достоверности.

Сравнивая доли носительства аллелей и генотипов в основной группе с ВПЧЛО относительно контроля, определено статистически незначимое учащение встречаемости минорного аллеля Т в 1.1 раз (39.5% против 36.4%; $\chi^2=0.4$; P=0.6; OR=1.1; 95%CI: 0.77-1.7). Более частая

встречаемость гетерозиготного С/Т в 1.1 раза (50.5% против 47.6%; $\chi^2=0.2$; P=0.7; OR=1.1; 95%CI: 0.65-1.93) и гомозиготного мутантного Т/Т генотипов в 1.2 раза (14.3% против 12.6%; $\chi^2=0.1$; P=0.8; OR=1.2; 95%CI: 0.52-2.56) среди основной группы также не достигало статистически значимого уровня (Таблица 2).

Таблица 2

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма С1236Т в гене MDR1 в основной группе пациентов с ВПЧЛО и здоровых

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95%CI
	Основная группа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
С	127	60.5	131	63.6	0.4	0.6	0.9	0.59-1.3
Т	83	39.5	75	36.4	0.4	0.6	1.1	0.77-1.7
С/С	37	35.2	41	39.8	0.5	0.5	0.8	0.47-1.44
С/Т	53	50.5	49	47.6	0.2	0.7	1.1	0.65-1.93
Т/Т	15	14.3	13	12.6	0.1	0.8	1.2	0.52-2.56

Следовательно, сравнительный анализ, проведенный между основной группой с ВПЧЛО и в контроле показал отсутствие статистически значимых различий в доле распределения частот аллелей и генотипов по варианту гена MDR1 (С1236Т), что доказывает отсутствие его роли в качестве генетического маркера, предрасполагающего повышению риска формирования ВПЧЛО в целом.

Далее проведена сравнительная оценка достоверности различий в частотах аналогичных аллелей и генотипов по варианту гена MDR1 (С1236Т) между группами с Q35, Q36 и Q37 относительно контроля. Так, результаты проведенного анализа в группе с Q35 характеризовались абсолютным отсутствием каких-либо статистически достоверных различий между исследованными показателями: для аллеля Т - $\chi^2<3.84$; P=0.95; OR=1.0; 95%CI: 0.55-1.71; для генотипа С/С - $\chi^2<3.84$; P=0.99; OR=1.0; 95%CI: 0.46-2.21; для генотипа С/Т - $\chi^2<3.84$; P=0.95; OR=1.0; 95%CI: 0.48-2.24 и для генотипа Т/Т - $\chi^2<3.84$; P=0.9; OR=0.9; 95%CI: 0.27-2.94 (Таблица 3).

Таблица 3

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма С1236Т в гене MDR1 в группах больных с Q35 и здоровых

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95%CI
	Q35		Контрольная группа					
	n	%	n	%				

C	45	64.3	131	63.6	<3.84	0.95	1.0	0.59-1.81
T	25	35.7	75	36.4	<3.84	0.95	1.0	0.55-1.71
C/C	14	40.0	41	39.8	<3.84	0.99	1.0	0.46-2.21
C/T	17	48.6	49	47.6	<3.84	0.95	1.0	0.48-2.24
T/T	4	11.4	13	12.6	<3.84	0.9	0.9	0.27-2.94

Таким образом, ассоциации полиморфного гена MDR1 (C1236T) с повышенным риском формирования Q35 не установлено.

Аналогичные исследования, проведенные между группами с Q36 и здоровыми, показали абсолютное отсутствие различий в носительстве аллеля в связи с их одинаковой частотой в обеих изученных группах (36.4% против 36.4%; $\chi^2 < 3.84$; P=0.99; OR=1.0; 95%CI: 0.56-1.78). Однако, в распределении частоты генотипа C/T (66.7% против 47.6%; $\chi^2 = 3.7$; P=0.1; OR=2.2; 95%CI: 0.98-4.96) различия были более выраженными, и, отличались тенденцией к повышению встречаемости генотипа C/T при не значимом снижении генотипа T/T среди больных с Q36 (3.0% против 12.6%; $\chi^2 = 2.5$; P=0.2; OR=0.2; 95%CI: 0.03-1.45) (Таблица 4). А значит, среди носителей генотипа C/T по полиморфному гену MDR1 (C1236T) риск формирования Q36 повышен в 2.2 раза, что доказывает его возможный вклад в патогенетические механизмы начала данной патологии.

Таблица 4

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C1236T в гене MDR1 в группах пациентов с Q36 и здоровых

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95%CI
	Q36		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
C	42	63.6	131	63.6	0.0	0.99	1.0	0.56-1.78
T	24	36.4	75	36.4	0.0	0.99	1.0	0.56-1.78
C/C	10	30.3	41	39.8	1.0	0.4	0.7	0.28-1.52
C/T	22	66.7	49	47.6	3.7	0.1	2.2	0.98-4.96
T/T	1	3.0	13	12.6	2.5	0.2	0.2	0.03-1.45

Исследования, проведенные между группами с Q37 и контролем отличались от предыдущих результатов тем, что в данном сравнительном анализе установлены отсутствие значимых различий в носительстве минорного аллеля T среди больных (45.9% против 36.4%; $\chi^2 = 2.1$; P=0.2; OR=1.5; 95%CI: 0.87-2.54), дикого C/C (35.1% против 39.8%; $\chi^2 = 0.3$; P=0.7; OR=0.8; 95%CI: 0.38-1.79) и гетерозиготного C/T (37.8% против 47.6%; $\chi^2 = 1.0$; P=0.4; OR=0.7; 95%CI: 0.31-1.44) и генотипов. Однако, в отношении мутантного варианта генотипа T/T выявлено статистически достоверное его повышение среди больных с Q37 в 2.6 раз (27.0% против

12.6%; $\chi^2=4.1$; $P=0.05$; $OR=2.6$; 95%CI: 1.03-6.37) по сравнению с таковым в контроле (Таблица 5).

Полученные результаты показывают ассоциацию генотипа Т/Т с повышенным риском формирования Q37, что доказывает патогенетический вклад данного генотипа по полиморфному гену MDR1 (C1236T) и позволяет рассматривать в качестве генетического предиктора развития сочетанной патологии расщелины нёба и губы.

Таблица 5

Различия в частоте аллельных и генотипических вариантов полиморфизма C1236T в гене MDR1 в группах пациентов с Q37 и здоровых

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95%CI
	Q37		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
C	40	54.1	131	63.6	2.1	0.2	0.7	0.39-1.15
T	34	45.9	75	36.4	2.1	0.2	1.5	0.87-2.54
C/C	13	35.1	41	39.8	0.3	0.7	0.8	0.38-1.79
C/T	14	37.8	49	47.6	1.0	0.4	0.7	0.31-1.44
T/T	10	27.0	13	12.6	4.1	0.05	2.6	1.03-6.37

Сравнивая особенности носительства аллелей и генотипов полиморфизма гена MDR1 (C1236T) между группами больных с Q35 и Q36 выявлено отсутствие статистически значимых различий в доле носительства минорного аллеля Т (35.7% против 36.4%; $\chi^2<3.84$; $P=0.95$; $OR=1.0$; 95%CI: 0.48-1.96). В то же время, в распределении частот гетерозиготного генотипа С/Т обнаружено незначимое его снижение в группе больных с Q35 (48.6% против 66.7%; $\chi^2=2.3$; $P=0.2$; $OR=0.5$; 95%CI: 0.18-1.25), тогда как для мутантного генотипа Т/Т среди этих же больных отмечено недостоверное его повышение в 4.1 раза (11.4% против 3.0%; $\chi^2=1.8$; $P=0.2$; $OR=4.1$; 95%CI: 0.51-33.58).

Различия в носительстве аллелей и генотипов по полиморфизму гена MDR1 (C1236T) между группами больных с Q35 и Q37 характеризовались отсутствием статистически значимых различий в доле носительства минорного аллеля Т (35.7% против 45.9%; $\chi^2=1.6$; $P=0.3$; $OR=0.7$; 95%CI: 0.34-1.27), а также в доле носительства генотипов С/С (40.0% против 35.1%; $\chi^2=0.2$; $P=0.7$; $OR=1.2$; 95%CI: 0.47-3.2), С/Т (48.6% против 37.8%; $\chi^2=0.8$; $P=0.4$; $OR=1.6$; 95%CI: 0.61-3.96) и Т/Т (11.4% против 27.0%; $\chi^2=2.8$; $P=0.1$; $OR=0.3$; 95%CI: 0.1-1.2).

Сравнивая доли носительства аллелей и генотипов полиморфизма гена MDR1 (C1236T) между группами больных с Q36 и Q37 несмотря на большую долю, носительства минорного аллеля Т достоверно значимых различий не установлено (36.4% против 45.9%; $\chi^2=1.3$; $P=0.3$; $OR=0.7$; 95%CI: 0.34-1.32). Однако, интересные факты выявлены в отношении

носительства гетерозиготного генотипа С/Т, доля которого статистически достоверно превышала аналогичный показатель среди больных с Q37 в 3.3 раза (66.7% против 37.8%; $\chi^2=5.8$; P=0.025; OR=3.3; 95%CI: 1.25-8.65). Вместе с тем, статистически достоверная ассоциация с повышенным риском Q37 обнаружена среди носителей мутантного генотипа Т/Т (3.0% против 27.0%; $\chi^2=7.6$; P=0.01; 95%CI: 0.01-0.49).

Заключение. Анализируя полученные результаты, по исследованию особенностей встречаемости аллелей и генотипов полиморфизм гена MDR1 (C1236T) среди обследованных групп больных с ВПЧЛР и здоровых установлены некоторые особенности. Так, сравнительный анализ, проведенный в основной группе с ВПЧЛО и с изолированной расщелиной нёба (Q35) по сравнению со здоровыми показал отсутствие статистически значимых различий в доле распределения частот аллелей (для аллеля Т - $\chi^2<3.84$; P=0.95) и генотипов (для генотипа С/Т - $\chi^2<3.84$; P=0.95; для генотипа Т/Т - $\chi^2<3.84$; P=0.9) по варианту гена MDR1 (C1236T), что доказывает отсутствие его роли в качестве генетического маркера, предрасполагающего повышению риска формирования ВПЧЛО в целом и изолированной расщелины нёба (Q35).

Между тем, результаты исследования между группами с изолированной расщелиной губы (Q36) и здоровыми при абсолютном отсутствии различий в носительстве аллеля Т ($\chi^2<3.84$; P=0.99) и генотипа Т/Т ($\chi^2=2.5$; P=0.2), показали наличие тенденции к повышению встречаемости генотипа С/Т ($\chi^2=3.7$; P=0.1; OR=2.2). В свою очередь, это доказывает возможный вклад генотипа С/Т по полиморфному гену MDR1 (C1236T) в повышение риска формирования изолированной расщелины губы.

Помимо этих фактов, между группами с Q37 и контролем обнаружено отсутствие значимых различий в носительстве минорного аллеля Т среди больных (45.9% против 36.4%; $\chi^2=2.1$; P=0.2; OR=1.5; 95%CI: 0.87-2.54), дикого С/С (35.1% против 39.8%; $\chi^2=0.3$; P=0.7; OR=0.8; 95%CI: 0.38-1.79) и гетерозиготного С/Т (37.8% против 47.6%; $\chi^2=1.0$; P=0.4; OR=0.7; 95%CI: 0.31-1.44) генотипов. Однако, в отношении мутантного варианта генотипа Т/Т выявлено статистически достоверное его повышение среди больных с Q37 в 2.6 раз (27.0% против 12.6%; $\chi^2=4.1$; P=0.05; OR=2.6; 95%CI: 1.03-6.37). Следовательно, полученные результаты доказывает наличие патогенетического вклад генотипа Т/Т по полиморфному гена MDR1 (C1236T) в механизмы формирования Q37 и позволяет рассматривать его в качестве генетического предиктора развития сочетанной патологии расщелины нёба и губы (Q37).

В то же время, между группами больных с Q35 и Q36, обнаружено отсутствие статистически значимых различий при сравнении частот аллеля Т ($\chi^2<3.84$; P=0.95; OR=1.0), гетерозиготного генотипа С/Т ($\chi^2=2.3$; P=0.2; OR=0.5) и мутантного генотипа Т/Т ($\chi^2=1.8$; P=0.2; OR=4.1) по полиморфизму гена MDR1 (C1236T) среди больных с Q35.

Помимо этого, различия в носительстве аллелей и генотипов по полиморфизму гена MDR1 (C1236T) между группами больных с Q35 и Q37 также характеризовались отсутствием статистически значимых различий в доле носительства минорного аллеля T ($\chi^2=1.6$; P=0.3; OR=0.7), а также в доле носительства генотипов C/C ($\chi^2=0.2$; P=0.7; OR=1.2), C/T ($\chi^2=0.8$; P=0.4; OR=1.6) и T/T ($\chi^2=2.8$; P=0.1; OR=0.3) среди больных с Q35.

Сравнивая доли носительства аллелей и генотипов полиморфизма гена MDR1 (C1236T) между группами больных с Q36 и Q37, статистически достоверная ассоциация с повышенным риском Q37 обнаружена среди носителей гетерозиготного C/T ($\chi^2=5.8$; P=0.025) и мутантного T/T ($\chi^2=7.6$; P=0.01) генотипов.

Таким образом, проведенное исследование позволило определить полиморфизм MDR1 (C1236T) как потенциальный генетический предиктор, повышающий вероятность формирования Q36 (генотип C/T) и Q37 (генотип T/T) в Узбекистане.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гордеева Л.А. Полиморфизм генов II стадии детоксикации ксенобиотиков у матери и формирование врожденных пороков развития у ребенка / Л.А. Гордеева // Медицинская генетика. – 2012. – № 11. – С. 43-48.
2. Землянова М. А., Кольдибекова Ю. В. Современные подходы к оценке нарушений метаболизма ксенобиотиков при поступлении в организм из внешней среды // Экология человека. – 2012. – №8. – С. 8-14.
3. Мещерякова Т.И. Анализ генетических причин развития врожденной расщелины губы и/или нёба. Диссерт. на соиск. канд. мед. наук. Москва, 2015, С.117.
4. Нехорошкина О.М. Роль генетических факторов в развитии врожденных расщелин губы и нёба среди населения Краснодарского края. Диссерт. на соиск. канд. мед. наук. Белгород, 2014, С.161.
5. Пикуза Т. В., Чилова Р. А., Сокова Е. А., Казаков Р. Е., Акопов К. О., Асцатурова О. Р. Врожденные пороки развития: роль гликопротеина P//Врач. 2020, Том 31, выпуск 7, стр. 27-33.
6. Garland, M. A., Reynolds, K., & Zhou, C. J. (2020). Environmental mechanisms of orofacial clefts. *Birth Defects Research*, 112(19), 1660–1698. doi:10.1002/bdr2.1830.
7. Garland, M. A., Sun, B., Zhang, S., Reynolds, K., Ji, Y., & Zhou, C. J. (2020). Role of epigenetics and miRNAs in orofacial clefts. *Birth Defects Research*, 112(19), 1635–1659. doi:10.1002/bdr2.1802.
8. Gonseth, S., Shaw, G. M., Roy, R., Segal, M. R., Asrani, K., Rine, J., ... Marini, N. J. (2019). Epigenomic profiling of newborns with isolated orofacial clefts reveals widespread DNA methylation changes and implicates metastable epiallele regions in disease risk. *Epigenetics*, 14(2), 198–213. <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1581591>.

9. Nasreddine, G., El Hajj, J., & Ghassibe-Sabbagh, M. (2021). Orofacial clefts embryology, classification, epidemiology, and genetics. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 787, 108373. doi:10.1016/j.mrrev.2021.108373.
10. Reynolds, K., Zhang, S., Sun, B., Garland, M. A., Ji, Y., & Zhou, C. J. (2020). Genetics and signaling mechanisms of orofacial clefts. *Birth Defects Research*. <http://dx.doi.org/10.1002/bdr2.1754>.
11. Schoen, C., Aschrafi, A., Thonissen, M., Poelmans, G., Von den Hoff, J. W., & Carels, C. E. L. (2017). MicroRNAs in Palatogenesis and cleft palate. *Frontiers in Physiology*, 8, 165. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00165>.
12. Seelan, R. S., Pisano, M., & Greene, R. M. (2019). Nucleic acid methylation and orofacial morphogenesis. *Birth Defects Research*, 111 (20), 1593–1610. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1564>.
13. Sharp, G. C., Ho, K., Davies, A., Stergiakouli, E., Humphries, K., McArdle, W., ... Relton, C. L. (2017). Distinct DNA methylation profiles in subtypes of orofacial cleft. *Clinical Epigenetics*, 9, 63. <https://doi.org/10.1186/s13148-017-0362-2>.
14. Zhang, W., Zhou, S., Gao, Y., Song, H., Jiao, X., Wang, X., & Li, Y. (2018). Alterations in DNA methyltransferases and methylCpG binding domain proteins during cleft palate formation as induced by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in mice. *Molecular Medicine Reports*, 17(4), 5396–5401.
15. Zhao, A. D., Huang, Y. J., Zhang, H. F., Tang, W., & Zhang, M. F. (2019). Study on DNA methylation profiles in non-syndromic cleft lip/palate based on bioinformatics. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 28(1), 57–62.

РЕЗЮМЕ

MDR1 ГЕНИНИНГ SNP C1236T НИНГ ЎЗБЕКИСТОНДА ЮЗЖАҒ МИНТАҚАНИНГ СИНДРОМ БЎЛМАГАН ТУҒМА МАЛФОРМАТСИЯЛАРИНИ РИВОЖЛАНТИРИШГА ҚЎСХҒАН ҲИССАСИНИ ЎРГАНИШ

**Гульмухамедов Пулат Бахтиёрович¹, Ризаев Жасур
Алимжанович¹, Хабилов Нигмон Лукмонович², Бобоев
Кодиржон Тухтабаевич³**

¹Самарқанд давлат тиббиёт университети

²Тошкент давлат стоматология институти

³ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий
тиббиёт маркази

Gulmuhamedovp@ya.ru

Калит сўзлар: юзжағ минтақанинг туғма нуқсонлари, MDR1 (C1236T), изоляция қилинган танглай ёриғи (Q35), ажратилган лаб ёриғи (Q36), танглай ва лабнинг бирлашган ёриғи (Q37).

Ўзбекистонда юзжағ минтақанинг туғма нуқсонларида MDR1 (C1236T) полиморфизмининг хусусиятлари ўрганилмоқда. Тадқиқот натижалари MDR1 (C1236T)нинг потенциал генетик башоратчи сифатида полиморфизмини аниқлаш имконини беради, Ўзбекистонда Q36 (генотип C/T) ва Q37 (генотип T/T) ҳосил бўлиш еҳтимолини оширади..

SUMMARY

STUDY OF THE CONTRIBUTION OF SNP C1236T OF MDR1 GENE IN THE DEVELOPMENT OF NON-SYNDROMIC CONGENITAL MALFORMATIONS OF MAXILLOFACIAL REGION IN UZBEKISTAN

Gulmukhamedov Pulat Bahtioyrovich¹, Rizaev Jasur Alimjanovich¹, Habilov Nigmon Lukmonovich², Boboev Qodirjon Tuhtaboevich³

¹Samarkand State Medical University

²Tashkent State Dental Institute

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology of MoH RUz

Gulmuhamedovp@ya.ru

Keywords: congenital malformations of the maxillary region, MDR1 (C1236T) genetic polymorphism, isolated cleft palate (Q35), isolated cleft lip (Q36), combined cleft palate and lip (Q37).

The features of MDR1 (C1236T) polymorphism in congenital malformations of maxillofacial region in Uzbekistan have been studied. The results of this study allow to define MDR1 (C1236T) polymorphism as a potential genetic predictor increasing the probability of Q36 (genotype C/T) and Q37 (genotype T/T) formation in Uzbekistan.

УДК: 577.158

ОКСИДАТИВ СТРЕССДА АЙРИМ ПОЛИФЕНОЛЛАРНИНГ ОРГАНИЗМ АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМИГА ТАЪСИРИ

Исамухамедова Дилдора Рахматуллаевна,¹ Эргашев Нурали Аъзамович¹, Рахимов Рахматилла Нуруллаевич², Асраров Музаффар Исламович¹

¹ ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти, Тошкент;

² ЎзР ФА Биоорганик кимё институти, Тошкент.

dildoraisamuxamedova@gmail.com

Кириш. Маълумки, оксидатив стресс антиоксидант химоя тизими билан кислороднинг фаол шакллари ишлаб чиқарилиши ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши бўлиб, бунда макромалекулаларнинг оксидатив зарарланиши билан [Galhardi et al., 2009], кўплаб патологияларнинг, хусусан яллиғланиш, атеросклероз, нейродегенератив касалликлар, ва шу жумладан саратон касалликларини ҳам ривожланишига олиб келиши мумкинлиги кўрсатилган [Guéraud et al., 2010]. Оксидатив стресс натижасида ҳосил бўладиган 4-гидроксиноненал электрофил сигналларни ўтказилишида ҳам иштирок этиб, иккиламчи мессенжер вазифасини

бажариши, шунингдек аутофагия, пролиферация ва апоптоз каби асосий ҳужайравий жараёнларнинг модуляциясига билвосита ўз таъсирини кўрсатиши келтирилган [Csala et al., 2015].

Замонавий тасаввурларга кўра, 1 ва 2-тип диабетнинг пайдо бўлишида оксидатив стресс асосий сабаблардан бири эканлиги келтирилган. Қандли диабетда кислород фаол шакллари асосий манбаси бўлиб, оксилларнинг гликозилланиш реакцияси, митохондрияларнинг нафас занжири, мембранага боғланган НАДФН-оксидаза ва бошқа ферментлар бўлиши мумкин. Ксантинооксидаза ингибитори аллопуринол аллоксан-диабетда каламушлар изоляцияланган адипоцитларидаги қон зардобда липид гидропероксидлари миқдорини камайтириши, 1-тип экспериментал диабетда оксидатив стресс ривожланишида ксантинооксидазанинг муҳим ўрни борлиги кўрсатилган [Иванов и др., 2017]. Юқорида келтирилганлардан кўриниб турибдики, липопероксидация жараёнларида ҳосил бўладиган маҳсулотлар патологик жараёнлар билан бирга физиологик жараёнларда ҳам муҳим ўрин эгаллайди. Лекин липопероксидация маҳсулотларининг кўп миқдорда ҳосил бўлиши оксидатив стресснинг ривожланишига ва антиоксидант ҳимоя тизимининг пасайишига олиб келади.

Ишнинг мақсади тадқиқотда *Euphorbia franchetii* ўсимлигидан ажратиб олинган полифенол бирикмаларни *in vivo* шароитда аллоксан билан чақирилган оксидатив стресс жараёнига таъсирини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Ҳайвонлар 6 та гуруҳга: 1 гуруҳ - назорат ва 5 та тажриба гуруҳларига бўлинди. Назорат I-гуруҳ ҳайвонларига ҳеч қандай таъсурот қўлланилмади. Ҳайвонларда оксидатив стресс чақириш учун тажриба гуруҳи ҳайвонларига 150 мг/кг ҳисобда аллоксан моногидрат цитрат буферда (рН-4,0) эритилган ҳолатда тери остига инъекция қилинди [Ramkumar et al., 2014]. Рамкумар ва унинг ҳамкасбларини (2014) кўрсатишича, аллоксан моногидрат ошқозон ости беги β-ҳужайраларига патологик таъсир кўрсатиши билан бирга бошқа аъзо ва тўқималарда липопероксидацияни келтириб чиқариб, оксидатив стресс чақириши мумкин экан. Шунга асосан оксидатив стресс чақириш учун аллоксан моногидратдан фойдаландик. Аллоксан моногидрат билан ишлов берилган ҳайвонларни куйидаги гуруҳларга ажратилди: оксидатив стресс чақирилган II-тажриба гуруҳи ҳамда III-IV-V-VI – гуруҳларга аллоксан моногидрат билан биргаликда 50 мг/кг ҳисобда полифеноллар – 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксиДФеноил-β-D-глюкоза (III-гуруҳ), 2,3-ди-О-галлоил-β-D-глюкоза (IV-гуруҳ), 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксиДФеноил-β-D-глюкоза (V-гуруҳ) ва гераниин (VI-гуруҳ) 10 кун давомида оғиз орқали бериб борилди. Тажрибанинг 11 кун ҳайвонлар декапитация усули билан жонсизлантирилиб, ички аъзолар - ошқозон ости беги ва жигар олиниб, уларнинг гомогенати тайёрланди ва липопероксидация маҳсулоти ҳисобланган малондиальдегид (МДА) миқдори аниқланди.

Липопероксидация жараёнида ҳосил бўлаган МДА юқори ҳароратли 50 мМ трис-НСl буфер (рН 7.4) билан амалга оширилади ҳамда 532 нм тўлқин узунлигида максимал ютиладиган триметин комплексини ҳосил қилади [Владимиров, Арчаков, 1972]. Бунда 1/10 нисбатли тўқима гомогенатида 37°C ҳароратли сув ҳаммомига жойлаштирилди ва доимий чайқатилган ҳолда инкубация қилингандан сўнг тўқима гомогенатидан 1.9 мл олиниб, устига 0.1 мл 100% ли учхлорсирка кислотаси (кг/ҳажм миқдорида) қўшиб, реакция тўхтатилди. Шундан сўнг ҳар бир пробирка 2,0 мл 30% учхлорсирка кислотаси, 0,2 мл 5 молярли НСl, 2,0 мл 0,75% тиобарбитурат кислота қўшилиб, қайнаётган сув ҳаммомида 15 мин қолдирилди. Кейин синама совитилиб, 3000 айл/мин тезлик билан центрифугаланди. Центрифугалангандан сўнг тиниқ чўкма усти суюқлиги олиниб, оптик зичлиги 532 нм тўлқин узунлигида спектрофотометрик ўрганилди. Ҳосил бўладиган триметин комплексининг моляр коэффициент экстинкцияси $\epsilon=1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ га тенг.

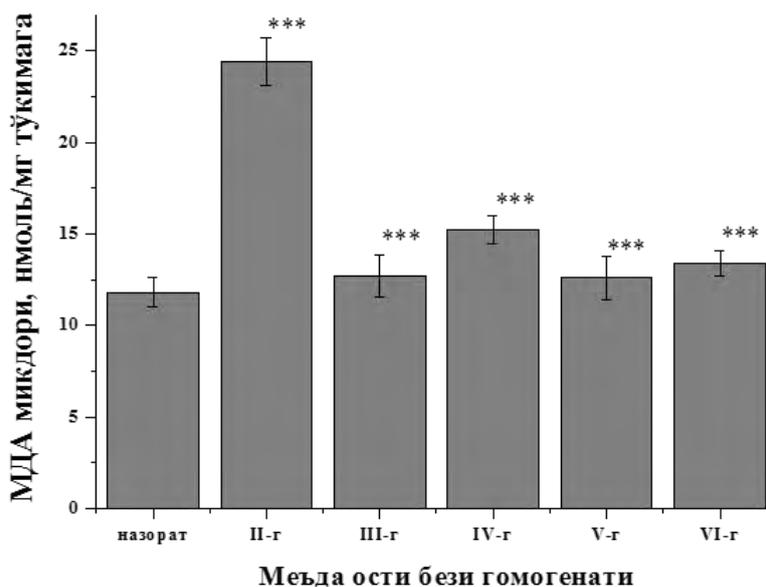
Олинган натижа қуйидаги формула билан ҳисобланди:

$$C=AK/EI$$

Бу ерда, A – Оптик зичлик, K - суюлтириш даражаси, E моляр экстенция, l - кювета узунлиги, 1 см.

Олинган натижалар статистик қайта ишланди ва бунда натижалар $P<0,05$ дан кичик бўлганда статистик ишончли деб баҳоланди.

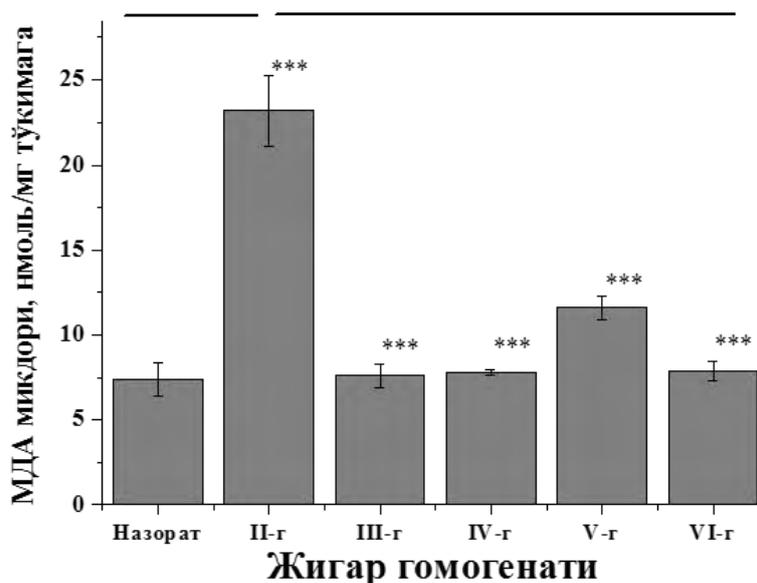
Олинган натижалар ва уларнинг таҳлили. Олинган натижалардан маълум бўлдики, назарот гуруҳи ҳайвонлари ошқозон ости бези гомогенатида МДА миқдори $11,8 \pm 0,8$ нмоль/мг тўқимани ташкил этган бўлса, оксидатив стресс чақирилган II-тажриба гуруҳи ҳайвонларида МДА миқдори $23,4 \pm 1,3$ нмоль/мг тўқимани ташкил этиб, назоратга нисбатан тажрибада МДА миқдори 98,3% га ортганлиги аниқланди (1-расм).



1-расм. Полифенолларнинг меъда ости безида МДА ҳосил бўлишига таъсири: назорат - назорат гуруҳи, II-г - оксидатив стресс гуруҳи, III-г - 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза, IV-г - 2,3-ди-О-галлоил-β-D-глюкоза V-г - 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза ва VI-г - гераниин. Полифеноллар 50 мг/кг миқдорда оғиз орқали берилган. *** - P<0,001; n=5.

Полифеноллар билан коррекция қилинган III-IV-V-VI – тажриба гуруҳларида қуйидаги натижалар қайд этилди: 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза билан коррекция қилинган III-тажриба гуруҳида МДА миқдори $12,7 \pm 1,12$ нмоль/мг тўқимани ташкил этган бўлса, 2,3-ди-О-галлоил-β-D-глюкоза билан коррекция қилинган IV-тажриба гуруҳида эса МДА миқдори $15,2 \pm 0,77$ нмоль/мг тўқимани ташкил этиши, 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза билан коррекция қилинган V-тажриба гуруҳида МДА миқдори $12,6 \pm 1,17$ нмоль/мг тўқимани ташкил этганлиги ва гераниин билан коррекция қилинган VI-тажриба гуруҳида эса МДА миқдори $13,4 \pm 0,69$ нмоль/мг тўқимани ташкил этиши қайд этилди. Кўриниб турибдики, полифеноллар билан коррекция қилинган тажриба ҳайвонларида оксидатив стресснинг олди олиниб, ошқозон ости бези тўқимасида МДА миқдори назорат кўрсаткичига яқин ҳолатигача пасайганлиги аниқланганлиги кўрсатилди.

Кейинги тадқиқотларда аллоксан моногидрат билан чақирилган оксидатив стресс ҳолатида жигар гомогенатида липопероксидация натижасида ҳосил бўладиган МДА миқдори ўрганилди (2-расм). 2-расмдан кўриниб турибдики, назорат ҳайвонларда малондиальдегид (МДА) миқдори $7,4 \pm 0,98$ нмоль/мг тўқимани ташкил этган бўлса, аллоксан моногидрат билан чақирилган оксидатив стресс ҳолатида, яъни II-тажриба гуруҳи ҳайвонларида МДА миқдори $23,2 \pm 2,09$ нмоль/мг тўқимани ташкил қилиши аниқланди.



2-расм. Полифенолларнинг жигарда МДА ҳосил бўлишига таъсири: назорат - назорат гуруҳи, II-г - оксидатив стресс гуруҳи, III-г - 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза, IV-г - 2,3-ди-О-галлоил-β-D-глюкоза V-г - 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза ва VI-г - гераниин. Полифеноллар 50 мг/кг миқдорда оғиз орқали берилган. *** - P<0,001; n=5.

Кўришиб турибдики, жигар гомогенатида МДА миқдори назорат нисбатан II-тажриба гуруҳида 3 баробар юқори бўлиши кўрсатилди. Полифеноллар билан коррекция қилинган III-IV-V-VI – тажриба гуруҳи ҳайвонларида эса қуйидаги натижалар олинди. Дастлаб 3-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза билан коррекция қилинган III-тажриба гуруҳи ҳайвонларида МДА миқдори $7,6 \pm 0,7$ нмоль/мг тўқимани ташкил этган бўлса, кейинги полифенол 2,3-ди-О-галлоил-β-D-глюкоза билан коррекция қилинган IV-тажриба гуруҳида эса МДА миқдори $7,8 \pm 0,15$ нмоль/мг тўқимани ташкил этиши, шунинг билан бирга 1-О-галлоил-4,6-гексагидроксидифеноил-β-D-глюкоза полифеноли билан коррекция қилинган V-тажриба гуруҳида МДА миқдори $11,6 \pm 0,71$ нмоль/мг тўқимани ташкил этганлиги ҳамда гераниин билан коррекция қилинган VI-тажриба гуруҳи ҳайвонларида эса МДА миқдори $7,9 \pm 0,58$ нмоль/мг тўқимани ташкил этиши кўрсатилди. Кўришиб турибдики, полифеноллар билан коррекция қилинган тажриба ҳайвонларида липопероксидация жараёнлари пасайиб, жигар тўқимасида МДА миқдори деярли назорат кўрсаткичига камайганлиги кўрсатилди.

Олинган натижалардан маълум бўлдики, *Euphorbia franchetii* ўсимликлардан ажратиб олинган полифенол бирикмалар аллоксан билан чақирилган оксидатив стрессни олдини олган ҳолда ошқозон ости беши ҳамда жигар тўқимасида МДА миқдорини камайтириши кўрсатилди. Шунини айтиб ўтиш керакки, гидролизланувчи таннинлар *in vivo* тадқиқотларда яллиғланишни олдини олиши кўрсатилган. Бунда гидролизланувчи таннинларнинг ошқозон-ичак йўлидан сўрилиши чегараланган бўлишига қарамай, ичак микробиомига модуляцияловчи таъсир кўрсатиб, ошқозон-ичак тизими даражасида иммун жавоб реакциясини ҳосил қилиши ҳамда ичак микробиоми таъсирида метаболизмга учраши келтирилган [Kiss, Piwowarski, 2018]. Таркибида гексагидроксидифенол гуруҳ сақловчи гидролизланувчи таннинлар ичак микробиоми таъсирида аввал эллагик кислотага, сўнг уролитинларга айланган ҳолда организмга сўрилиши кўрсатилган [Banc et al., 2023]. Ичак микробиоми таъсирида эллаготаннинлардан ҳосил бўлувчи уролитинлар бир неча турга бўлиниши ва улар кўпроқ сийдикда, қонда, нажасда, сутда, йўғон ичакда, простатада, сут бешида топилганлиги кўрсатилган [García-Villalba et al., 2022]. Ичак микробиоми эллагик кислотани метаболизмга учратиб, А, В, С, Д уролитинларни ҳосил қилади ва уларнинг ичида уролитин А энг фаол бўлиб, кучли яллиғланишга қарши ва антиоксидант таъсирга эга эканлиги кўрсатилган. *in vivo* тадқиқотларда аниқланишича, ичак микробиоми метаболити уролитин А микроРНК-10а-5р миқдорини

ошириб, Orai1/STIM1/STIM2 экспрессиясини, депо-бошқарувчи Ca^{2+} ионларини чиқишини ва сичқонларда $\text{CD4}^+\text{T}$ -хужайралар пролиферациясини пасайтириши кўрсатилган [Zhang et al., 2019]. Уролитинлар ичида уролитин А митохондриялар функциясини ва клиник олди тадқиқот моделларида эса мускул ҳолатини яхшилаши кўрсатилган. Сичқонлар остеоартроз моделида тоғай дегенерациясини, синовиал яллиғланишни ва оғриқни камайтириши аниқланган [D'Amico et al., 2022]. Аниқланишича, таннинлар инсулинга боғлиқ қандли диабетда меъда ости бези β -хужайралари антиоксидант тизими фаолиятини яхшилаган ҳолатда касалликни ривожланишини олдини олиши ва қонда глюкоза миқдорини камайтириши кўрсатилган [Kooti et al., 2016]. Шунингдек, кўнгли одамларда ўтказилган айрим тадқиқотларда, гидролизланувчи таннинларни оғиз орқали қабул қилиниши, уларни йўғон ичак тўқимасида эллагик кислота ва уролитинлар кўринишида аниқланиши кўрсатилган [Nuñez-Sánchez et al., 2014]. Бундан ташқари, эллаготаннинларни граммфий бактериялар ва *Candida albicans* ва *Aspergillus flavus* зарбуруғларига қарши фаолликка эга эканлиги кўрсатилган [Orabi et al., 2022]. Шундай қилиб, ўсимлик полифеноллари истикболда диабет, юрак-қон томир, нейродегенератив, ичак яллиғланиш касалликларини, шу жумладан стоматитга олиб келувчи кандидозларни комплекс даволашда қўллаш мумкин.

Хулоса қилиш мумкинки, тажрибаларда ўрганилган гидролизланувчи таннинлар аллоксан билан чақирилган оксидатив стрессни олдини олган ҳолда МДА миқдорини назорат кўрсаткичи даражасигача камайтириши аниқланди. Бунда меъда ости безида ва жигарда аллоксан таъсирида келиб чиққан реакцион эркин радикалларни гидролизланувчи таннинлар ўзига бириктириб, организмдан чиқиб кетишини таъминлаган ҳолатда антиоксидант тизимни меъёрлаштирган бўлиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Аметов А.С., Соловьев О.Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции // Проблемы Эндокринологии. – 2011. – Т. 57(6). – С. 52-56
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. Москва, Наука, 1972. С. 242.
3. Дьяков Д.А., Акбашева О.Е. Оксидативный стресс и система протеолиза при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. – 2022. – Т. 25(1). – С. 14-20.
4. Иванов В.В., Шахристова Е.В., Степовая Е.А. и др. Окислительный стресс в патогенезе сахарного диабета 1 типа: роль ксантинооксидазы адипоцитов // Бюлл. сибирской мед. – 2017. – Т. 16(4). – С. 134-143.
5. Banc R., Rusu M.E., Filip L., Popa D.S. The impact of ellagitannins and their metabolites through gut microbiome on the gut health and brain

wellness within the gut-brain axis // Foods. – 2023. – V. 12(2). – ID: 270. doi: 10.3390/foods12020270.

6. Csala M., Kardon T., Legeza B. et al. On the role of 4-hydroxynonenal in health and disease // Biochim Biophys Acta. – 2015. – V. 1852(5). – P. 826-838.

7. D'Amico D., Olmer M., Fouassier A.M. et al. Urolithin A improves mitochondrial health, reduces cartilage degeneration, and alleviates pain in osteoarthritis // Aging Cell. – 2022. – V. 21(8). – ID: e13662. doi: 10.1111/accel.13662.

8. Galhardi F., Mesquita K., Monserrat J.M., Barros D.M. Effect of silymarin on biochemical parameters of oxidative stress in aged and young rat brain // Food Chem Toxicol. – 2009. – V. 47(10). – P. 2655-2660.

9. García-Villalba R., Giménez-Bastida J.A., Cortés-Martín A. et al. Urolithins: a comprehensive update on their metabolism, bioactivity, and associated gut microbiota // Mol Nutr Food Res. – 2022. – V. 66(21). – ID: e2101019. doi: 10.1002/mnfr.202101019.

10. Guéraud F., Atalay M., Bresgen N. et al. Chemistry and biochemistry of lipid peroxidation products // Free Radic Res. – 2010. – V. 44(10). – P. 1098-1124.

11. Kiss A.K., Piwowarski J.P. Ellagitannins, gallotannins and their metabolites - the contribution to the anti-inflammatory effect of food products and medicinal plants // Curr Med Chem. – 2018. – V. 25(37). – P. 4946-4967.

12. Kooti W., Farokhipour M., Asadzadeh Z. et al. The role of medicinal plants in the treatment of diabetes: a systematic review // Electron Physician. – 2016. – V. 8(1). – P. 1832-1842.

13. Nuñez-Sánchez M.A., García-Villalba R., Monedero-Saiz T. et al. Targeted metabolic profiling of pomegranate polyphenols and urolithins in plasma, urine and colon tissues from colorectal cancer patients // Mol Nutr Food Res. – 2014. – V. 58(6). – P. 1199-1211.

14. Orabi M.A.A., Salem-Bekhit M.M., Taha E.I. et al. Design, characterization, and antimicrobial evaluation of copper nanoparticles utilizing tamarixinin a ellagitannin from galls of *Tamarix aphylla* // Pharmaceuticals (Basel). – 2022. – V. 15(2). – ID: 216. doi: 10.3390/ph15020216.

15. Ramkumar K.M., Vijayakumar R.S., Vanitha P. et al. Protective effect of gallic acid on alloxan-induced oxidative stress and osmotic fragility in rats // Hum Exp Toxicol. – 2014. – Vol. 33(6). – P. 638-649.

16. Zhang S., Al-Maghout T., Cao H. et al. Gut bacterial metabolite urolithin A (UA) mitigates Ca²⁺ entry in T cells by regulating miR-10a-5p // Front Immunol. – 2019. – V. 10. – ID: 1737. doi: 10.3389/fimmu.2019.01737.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОЛИФЕНОЛОВ НА АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ ОРГАНИЗМА ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

**Исамухамедова Дилдора Рахматуллаевна,¹ Эргашев Нурали
Аъзамович¹, Рахимов Рахматилла Нуруллаевич², Асраров Музаффар
Исламович¹.**

¹⁾ Институт биофизики и биохимии при НУУз, Ташкент;

²⁾ Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент.

dildoraisamuxamedova@gmail.com

В статье изучено влияние полифенолов, выделенных из растения *Euphorbia franchetii*, на процесс липопероксидации у крыс, индуцированный аллоксаном, и установлено, что эти полифенолы эффективно корректируют количество МДА, образующегося при липопероксидации в поджелудочной железе и печени.

SUMMARY

INFLUENCE OF SOME POLYPHENOLS ON THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE BODY UNDER OXIDATIVE STRESS

**Isamuxamedova Dildora Rakhmatullayevna,¹ Ergashev Nurali
A'zamovich¹, Rakhimov Rakhmatulla Nurullayevich², Asrarov Muzaffar
Islamovich¹**

¹⁾ Institute of biophysics and biochemistry at NUUz, Tashkent;

²⁾ Institute of Bioorganic Chemistry AS RUz, Tashkent.

dildoraisamuxamedova@gmail.com

The article studied the effect of polyphenols isolated from the plant *Euphorbia franchetii* on the process of lipid peroxidation in rats induced by alloxan, and found that these polyphenols effectively correct the amount of MDA formed during lipid peroxidation in the pancreas and liver.

УДК 616.441 - 008.6 - 053.6 - 007.1

РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕДИАТОРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА В РАЗВИТИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА РАЗЛИЧНОГО ТИПА У ДЕТЕЙ

**Камалов Зайниддин Сайфутдинович¹,
Саъдуллоева Ирода Курбоновна²**

¹⁾ Институт иммунологии и геномики человека АН РУз

²⁾ Бухарский Государственный Медицинский институт

sq.iroda1985@gmail.com

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети, цианоз, цитокины, сыворотка, дисбаланс.

Актуальность: Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют около 30% от всех аномалий развития у детей и являются одними из самых распространенных пороков в настоящее время [1,2,5,11]. По данным статистики различных стран мира, от 0,6 % до 1,4 % младенцев рождаются с ВПС [9]. С ростом частоты отмечается тенденция к увеличению удельного

веса более тяжелых, комбинированных ВПС с неблагоприятным исходом уже в первые месяцы жизни [3,4,8].

Наиболее часто встречаются следующие пороки: дефект межжелудочковой перегородки – ДМЖП(28,3%); дефект межпредсердной перегородки – ДМПП (10,3%); стеноз легочной артерии (9,8%); тетрада Фалло – ТФ (9,7%); стеноз аорты (7,1%); коарктация аорты (5,1%); транспозиция магистральных сосудов (4,9%); встречаются также синдром гипоплазии трехстворчатого клапана, открытый артериальный проток (ОАП), полный аномальный венозный возврат [9]. Наблюдаются более 90 вариантов ВПС и множество их сочетаний. В Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева разработана классификация, основанная на распределении ВПС с учетом анатомических особенностей порока и гемодинамических нарушений.

Изучение взаимодействия иммунной системы с патологическими процессами, имеет ограниченное применение в контексте врожденных пороков сердца, поскольку основные причины этих пороков связаны с развитием сердечно-сосудистой системы во время эмбрионального периода, а не с иммунными механизмами.

Однако иммунологические механизмы могут играть некоторую роль в формировании ВПС. Например, некоторые исследования указывают на возможную связь между ВПС и иммунными факторами, такими как иммунологические реакции матери на инфекции во время беременности или аутоиммунные процессы. Однако эти связи до сих пор являются предметом активного исследования, и точный механизм, по которому иммунные факторы могут влиять на развитие ВПС, не полностью понятен.

На основании вышеизложенного, **целью** настоящего исследования явилось сравнительное определение роли сывороточных уровней ключевых провоспалительных (IL-6, IL-8, TNF α) медиаторов иммунного ответа у детей с ВПС белого и синего типов.

Материал и методы. В настоящее исследование были включены 52 ребенка с установленным диагнозом ВПС белого (28 пациентов) и синего (24 пациентов). Группу контроля составили 28 практически здоровых мальчиков и девочек, аналогичного возраста. В исследовании участвовали дети в возрасте от 1 года до 12 лет.

Иммунологические исследования у обследуемых женщин и мужчин проводились в лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Концентрацию интерлейкинов и фактора некроза опухолей альфа (IL-6, IL-8, TNF- α) в сыворотке периферической крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия, Новосибирск). Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой, отражающей зависимость оптической плотности от концентрации для

стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0».

Данные были статистически обработаны с использованием обычных подходов, результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m); медиана (Me), характеризующая центральную тенденцию, и верхний и нижнего квартили, характеризующие разброс значений показателя у 50% респондентов (Q1—Q3), где Q1 — 25% перцентиль, Me — 50% перцентиль, Q3 — 75% перцентиль. Достоверность различий средних величин (P) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждения. На сегодняшний день согласно литературным источникам, растёт количество данных, свидетельствующих о том, что провоспалительные механизмы сердечно-сосудистые заболевания опосредованы различными цитокинами, которые могут вызывать гипертрофию кардиомиоцитов и апоптоз, фиброз, и в конечном итоге привести к неблагоприятному ремоделированию сердца.

Полученные результаты приведены в таблице 1. ниже.

Таблица 1.

**Уровень сывороточных провоспалительных цитокинов у
обследованных
больных детей с ВПС**

Показатель	M±m, пг/мл	Me [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
Контрольная группа, n=28				
IL-6	6,25±0,43	5,90 [4,12; 8,82]	2,51	9,70
IL-8	12,66±0,60	12,45 [9,70; 15,67]	9,11	19,13
TNF-α	15,17±0,49	15,22 [13,3; 17,28]	10,63	19,74
ВПС белого типа (без цианоза), n=28				
IL-6	22,08±1,09***	21,90 [17,3; 25,2]	12,30	33,12
IL-8	46,82±1,86***	47,30 [37,47; 53,72]	29,71	63,52
TNF-α	56,53±2,82***	53,25 [45,87; 66,80]	32,93	86,52
ВПС синего типа (с цианозом), n=24				
IL-6	29,70±1,77***	29,55 [21,50; 37,82]	16,50	43,22
IL-8	51,77±1,45***	52,75 [47,11; 57,32]	38,91	62,30

TNF-α	65,76 \pm 3,27***	68,70 [50,45; 78,10]	39,44	89,72
--------------------------------	---------------------	-------------------------	-------	-------

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$). Me – медиана, Q1(перцентиль) – 25%, Q3 (перцентиль) – 75%.

Интерлейкин-6 (ИЛ-6/IL-6) представляет собой плеiotропный провоспалительный цитокин, который может продуцироваться оживленными Т-клетками, В-клетками, моноцитами и злокачественными клетками. Макрофаги, адипоциты, гемопоэтические и эндотелиальные клетки также являются клеточными источниками IL-6 [15].

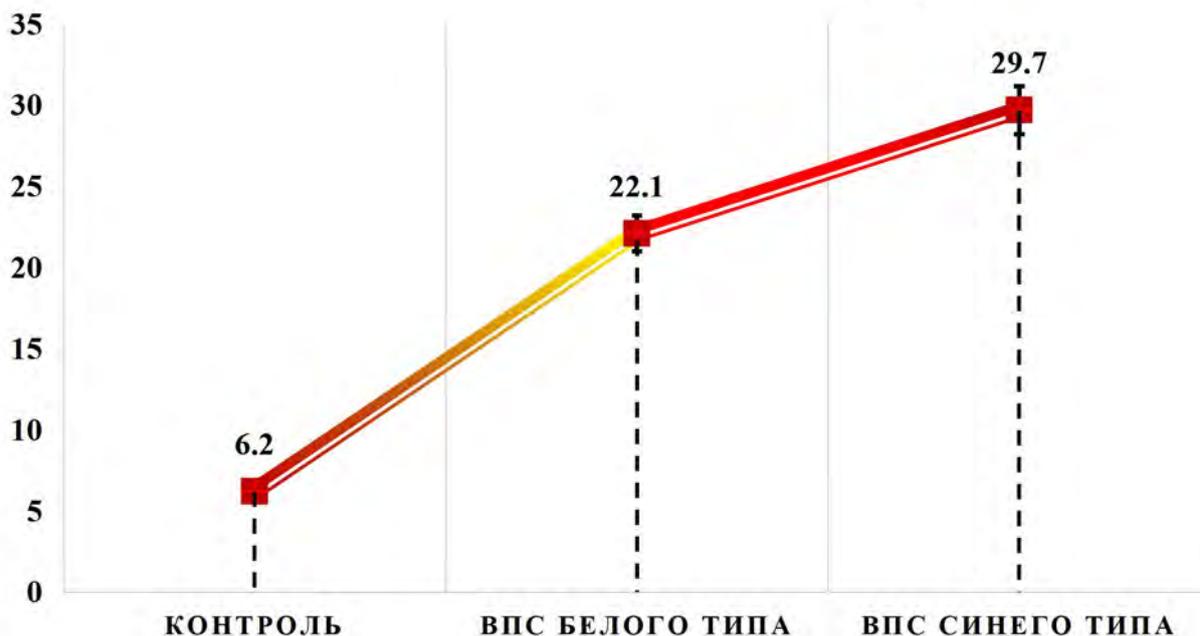


Рис.1. Сывороточный уровень ИЛ-6 у обследованных детей в сравнении. Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

Анализ полученных результатов ИЛ-6 в сыворотке крови обследованных детей с ВПС белого типа установил статистически значимые показатели по сравнению с значениями здоровых малышей контрольной группы. Так сывороточный уровень экспрессии ИЛ-6 в группе детей с ВПС без цианоза был повышен в 3,5 раза, со средним показателем $22,1 \pm 1,09$ пг/мл, тогда как у детей группы контроля данное значение в среднем составило $6,2 \pm 0,44$ пг/мл ($P < 0,001$) (Рис.1).

ИЛ-6 является цитокином, который играет важную роль в иммунной системе и воспалительных процессах. Повышенный уровень ИЛ-6 может быть связан с различными патологическими состояниями, включая врожденные пороки сердца. Полученные результаты указывают на возможные связи между ИЛ-6 и ВПС и вероятно указывает на активацию воспалительного процесса, связанного с пороком сердца, стимуляцию процессов ремоделирования сердечной ткани и участвует в развитии гипертрофии и свидетельствует о дисбалансе в иммунной системе.

Анализ полученных данных установил повышенные значения IL-6 в основной группе детей с ВПС синего типа. Так, синтез изученного цитокина был повышен в 4,7 раз, и в среднем составил $29,70 \pm 1,77$ пг/мл, с индивидуальным размахом от 16,5 до 43,22 пг/мл против контрольных значений, которые составили в среднем $6,25 \pm 0,43$ пг/мл ($P < 0,001$) (Рис.1).

Также повышенный уровень IL-6 у детей при ВПС с цианозом может указывать на наличие сильного воспалительного ответа, связанного с пороком сердца и его последствиями, так как цианоз — это состояние, при котором недостаточно оксигенированной крови циркулирует по организму, что может вызывать стресс и воспалительные реакции. IL-6 является одним из цитокинов, которые могут быть произведены в ответ на гипоксию и гипоксическую поврежденную ткань. Повышенные уровни IL-6 могут быть связаны с активацией иммунной системы и воспалением в сердечной ткани и других органах, которые могут быть затронуты пороком сердца, и может также служить индикатором тяжести порока сердца и его влияния на организм.

Как известно, хемокины представляют собой семейство цитокинов, которые вызывают направленную миграцию лейкоцитов по градиенту концентрации, что приводит к накоплению мигрирующих клеток в источнике продукции хемокинов [13], поэтому следующим этапом наших исследований было изучение сывороточного содержания IL-8, тем самым выявления роли данного медиатора иммунного ответа при ВПС.

IL-8 представляет собой провоспалительный цитокин или хемокин (CXCL8), продуцируемый различными типами клеток, включая эндотелиальные клетки, моноциты периферической крови и гладкомышечные клетки сосудов. IL-8 кодируется *IL8* или *CXCL8* [14].

Для определения роли и участия вышеуказанного хемокина в норме и при ВПС различного типа, в наших исследованиях мы изучили сывороточные уровни IL-8, как одного из важных медиаторов иммунной реакции, являющимся активатором ангиогенного ответа.

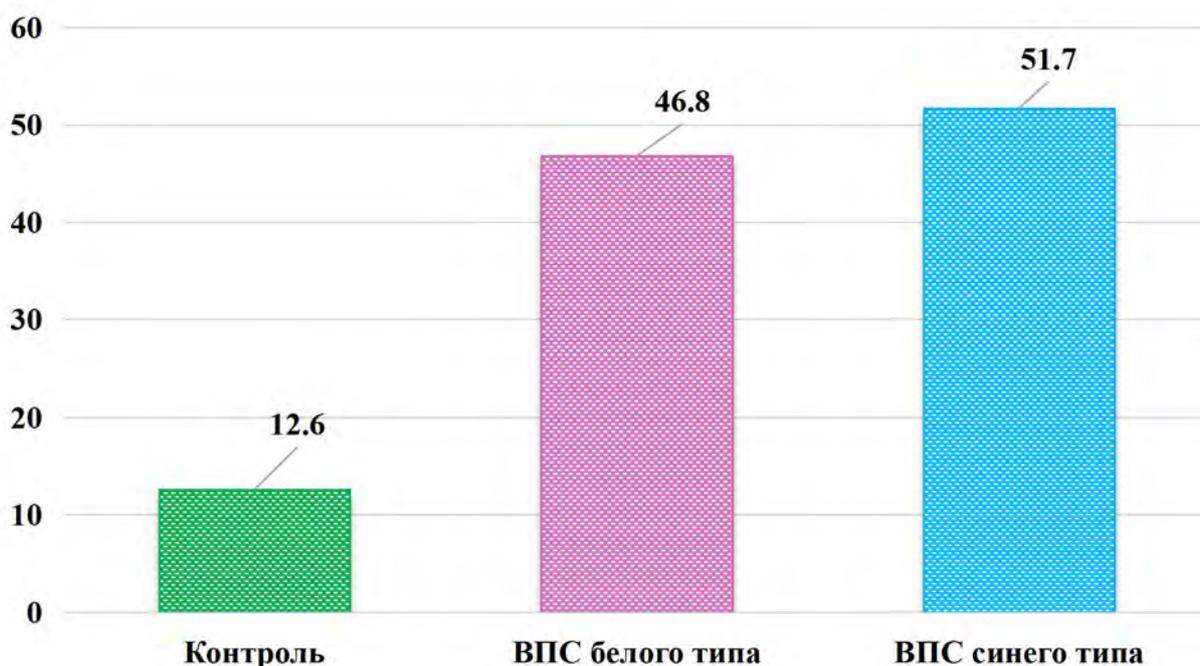


Рис.2. Сывороточная концентрация IL-8 у обследованных детей в сравнении. *Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).*

Анализ полученных результатов установил относительно высокое содержание IL-8 в группе детей с ВПС белого типа. Так сывороточная концентрация изученного хемокина в основной группе детей была повышена в 3,7 раза, со средним значением $46,82 \pm 1,86$ пг/мл, с индивидуальным размахом от 29,7 до 63,5 пг/мл, тогда как в группе практически здоровых детей данный показатель составил $12,66 \pm 0,60$ пг/мл ($P < 0,001$) (Рис.2).

Мы предполагаем, что повышенное содержание интерлейкина-8 (IL-8) при врожденных пороках сердца может быть объяснено несколькими факторами: 1) воспалением и иммунной активацией, 2) ангиогенез, 3) регуляция иммунного ответа. Повышенное содержание IL-8 может свидетельствовать о дисбалансе в иммунной системе, который вероятно связан с ВПС без цианоза.

Оценка сывороточного содержания изученного хемокина в группе малышей с ВПС с цианозом установила достоверно повышенные значения. Так уровень IL-8 в сыворотке периферической крови детей с ВПС синего типа был повышен в 4,1 раза, и в среднем составил $51,77 \pm 1,45$ пг/мл, с диапазоном от 38,9 до 62,3 пг/мл, тогда как нормативные значения составили $12,66 \pm 0,60$ пг/мл ($P < 0,001$) (Рис.2).

По нашему мнению повышенный синтез интерлейкина-8 (IL-8) у детей с ВПС с цианозом может быть объяснен несколькими факторами: 1) гипоксия вызывает высвобождение гипоксически индуцируемого фактора (HIF-1 α), который может активировать синтез IL-8 и других воспалительных цитокинов; 2) некорректная циркуляция крови и аномалии структуры сердца могут привести к повреждению тканей, что вызывает

воспалительный ответ и активацию иммунных клеток, в результате этого может увеличиться синтез IL-8, который служит хемоаттрактантом для нейтрофилов; 3) увеличенный синтез с последующей активацией нейтрофилов, которые могут продуцировать IL-8, усиливая воспалительный ответ и увеличивая синтез IL-8 вокруг пораженной области.

Одним из ключевых провоспалительных цитокинов, который широко изучается в качестве потенциального биомаркера, связанного с сердечной недостаточностью, является TNF α [12].

Фактор некроза опухоли α (ФНО α /TNF α) – представитель семейства иммунологически значимых белков, провоспалительный цитокин с широким спектром активности. Основные продуценты TNF α - моноциты и макрофаги. Его секретируют также нейтрофилы, эндотелиальные и эпителиальные клетки, эозинофилы, тучные клетки, В- и Т-лимфоциты при их вовлечении в воспалительный процесс [10].

Сравнительная оценка сывороточного уровня TNF α представленная на рис.3., выявила достоверно значимые результаты в группе детей с ВПС без цианоза. Так синтез кахексина в группе больных малышей с ВПС белого типа вырос в 3,7 раза, и в среднем составил 56,53 \pm 2,82 пг/мл, был в диапазоне от 32,9 до 86,5 пг/мл, тогда как в группе здоровых малышей этот показатель составил 15,17 \pm 0,49 пг/мл ($P < 0,001$) (Рис.3).

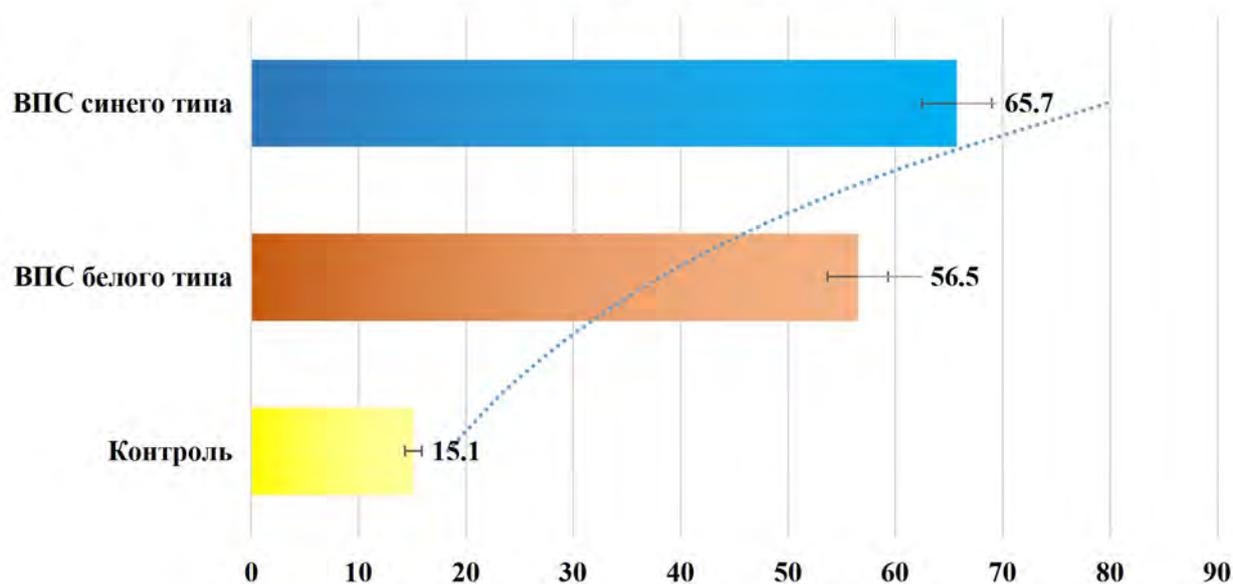


Рис.3. Сывороточное содержание TNF- α у обследованных детей в сравнении. Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

Повышенное сывороточное содержание TNF α в группе обследованных детей с ВПС без цианоза указывает на вероятно развившийся синдром сердечной кахексии у детей с хронической застойной сердечной недостаточностью или хронической гипоксемией, и может свидетельствовать о нескольких фактах: 1) TNF- α является важным медиатором воспаления и может быть производим иммунными клетками в

ответ на повреждение тканей; 2) TNF- α может быть вовлечен в эти процессы ремоделирования и способствовать развитию фиброза и гипертрофии. Повышенное содержание TNF- α может отражать его участие в патологических изменениях сердечной ткани при врожденных пороках сердца; 3) TNF- α является одним из ключевых цитокинов, регулирующих иммунный ответ, и его повышенное содержание может быть связано с этим дисбалансом.

Как показано на рис.3., изучение сывороточного содержания TNF- α в группе больных детей с ВПС синего типа установило значимое повышение показателей. Так уровень кахексина в основной группе малышей с цианозом был повышен в 4,3 раза, со средним показателем $65,76 \pm 3,27$ пг/мл против контрольных значений $15,17 \pm 0,49$ пг/мл ($P < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличение уровня TNF- α при врожденных пороках сердца может быть результатом взаимодействия ряда факторов таких как воспалительные процессы, повреждение тканей, ремоделирование сердца. Однако перечисленные факторы в свою очередь могут влиять на прогрессирование ВПС, что связано с TNF- α и его прямым повреждающим действием на кардиомиоциты, усилением окислительного стресса, связыванием с мембранными рецепторами и участием в развитии кахексии. ВПС с цианозом может приводить к нарушению кровообращения и недостаточному поступлению кислорода в органы и ткани, а это может вызвать ишемию и гипоксию в сердечной ткани и окружающих ее областях. Ишемия и гипоксия способствуют активации иммунной системы и воспалительным процессам, что может привести к повышенному синтезу TNF- α .

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что гипоксия и ишемия, которые возникают при ВПС, могут стимулировать увеличение продукции различных цитокинов, в ответ на повреждение и стресс в тканях. Врожденные пороки сердца могут вызвать воспалительные реакции в сердечной и сосудистой ткани из-за аномального кровотока и измененного кровообращения. Это может привести к увеличению уровня различных цитокинов, таких как IL-6, IL-8 и TNF α , которые являются ключевыми медиаторами воспаления.

Заключение. Увеличение содержания изученных медиаторов иммунного ответа может быть защитной реакцией организма на стресс и повреждение тканей, однако длительная экспрессия может привести к патологическим изменениям и влиять на развитие и прогрессирование ВПС. Для более точного понимания роли этих медиаторов в патологии при ВПС необходимы дальнейшие исследования и клинические наблюдения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белозеров Ю.М. Детская кардиология /Ю.М. Белозеров. – М., 2004. – С. 9-221.

2. Бокерия Л.А. Сердечно сосудистая хирургия 2001. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения /Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова. – М., 2002. – 348 с.
3. Войцехович, Б.А. К вопросу о распространённости врожденных пороков развития /Б.А. Войцехович //Пробл. соц. гигиены и здравоохран. – 2000. – № 4. – С. 7-11.,
4. Кондратьев, В.А. Врожденные пороки сердца до и после операции /В.А. Кондратьев //Таврич. мед.-биол. вестн. – 2005. – Т. 8, № 2. – С. 76-82.,
5. Мутафьян, О.А. Врожденные пороки сердца у детей /О.А. Мутафьян. – М., 2002. – С. 11-21,
6. Подзолков В.П., Шведунова В.Н. Врожденные пороки сердца. РМЖ. 2001; 10: 430
7. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Байманкулов С.С. Врожденные пороки сердца // Медицинская сестра - №7 – 2017 – с.14-18
8. Социально-гигиеническое значение и пути снижения детской смертности и инвалидности от врожденных пороков развития /В.Ю. Альбицкий, Л.Н. Шайхутдинова, Л.А. Никольская и др. //Рос. мед. журн. – 2002. – № 2. – С. 12-14
9. Шарыкин, А.С. Перинатальная кардиология: руковод. для педиатров, акушеров, неонатологов /А.С. Шарыкин. – М., 2007. – 264
10. Ярилин АА. Иммунология. М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. 752 с
11. Boughman, J.A. Familial risk of congenital heart disease assessed in a population-based epidemiology study /J.A. Boughman, K.A. Berg, J.A. Asternborski //Am. J. Med. Genet. – 2007. – № 26. – P. 839-849.
12. Burchfield JS, Dong JW, Sakata Y, Gao F, Tzeng HP, Topkara VK, Entman ML, Sivasubramanian N and Mann DL. The cytoprotective effects of tumor necrosis factor is conveyed through tumor necrosis factor receptor-associated factor 2 in the heart. *Circ Heart Fail* 2010; 3:157–64. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. David J.J. Waugh, Catherine Wilson. The Interleukin-8 Pathway in Cancer // *Clin Cancer Res* (2008) 14 (21): 6735–6741. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-07-4843>
14. Zakynthinos E., Pappa N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. *Journal of Cardiology*. 2009;53(3): 317–333. doi: 10.1016/j.jjcc.2008.12.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Zegeye MM, Lindkvist M, Fälker K, Kumawat AK, Paramel G, Grenegård M, et al., Activation of the JAK/STAT3 and PI3K/AKT pathways are crucial for IL-6 trans-signaling-mediated pro-inflammatory response in human vascular endothelial cells *Cell Commun Signal*. (2018) 16:55. 10.1186/s12964-018-0268-4 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

SUMMARY

THE ROLE OF PROINFLAMMATORY MEDIATORS OF THE IMMUNE RESPONSE IN THE DEVELOPMENT OF CONGENITAL HEART DEFECTS OF DIFFERENT TYPES IN CHILDREN

Kamalov Zainiddin Sayfutdinovich ¹, Sadulloeva Iroda Kurbonovna ²

¹*Institute of Human Immunology and Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

¹*Bukhara State Medical Institute*

sq.iroda1985@gmail.com

Key words: congenital heart defects, children, cyanosis, cytokines, serum, imbalance.

Purpose: to study the serum concentration of proinflammatory (IL-6, IL-8, TNF α) mediators of the immune response in congenital heart disease.

Material and methods: included 52 children with an established diagnosis of white (28 patients) and blue (24 patients) congenital heart disease. The control group consisted of 28 practically healthy children of the same age. The concentration of interleukins and tumor necrosis factor alpha (IL-6, IL-8, TNF- α) in blood serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay using test systems of JSC Vector-Best (Novosibirsk, Russia). **Results:** hypersecretion of IL-6, IL-8, TNF- α was established in patients of both groups with congenital heart disease. An increase in the content of the studied mediators of the immune response may be a protective response of the body to stress and tissue damage, however, long-term expression can lead to pathological changes and affect the development and progression of congenital heart disease.

REZUME

BOLALARDA TURLI TUG'MA YURAK NUQSONLARI RIVOJLANISHIDA IMMUN JAVOBNING YALLIG'LANISHGA QARSHI MEDIATORLARINING AHAMIYATI

Kamalov Zainiddin Sayfutdinovich ¹, Sadulloyeva Iroda Kurbonovna ²

¹*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Odam immunologiyasi va genomikasi instituti*

²*Buxoro davlat tibbiyot instituti*

sq.iroda1985@gmail.com

Kalit so'zlar: tug'ma yurak nuqsonlari, bolalar, sianoz, sitokinlar, qon zardobi, muvozanat.

Maqsad: tug'ma yurak kasalliklarida immun javobning yallig'lanish (IL-6, IL-8, TNF α) medatorlarining qon zardobidagi kontsentratsiyasini o'rganish.

Material va usullar: oq (28 bemor) va ko'k (24 bemor) tug'ma yurak nuqsonlari aniqlangan 52 bolani o'z ichiga oldi. Nazorat guruhi xuddi shu yoshdagi 28 nafar deyarli sog'lom bolalardan iborat edi. Qon zardobidagi interleykinlar va o'sma nekrozi omili alfa (IL-6, IL-8, TNF-a) kontsentratsiyasi Vektor-Best OAJ (Novosibirsk, Rossiya) test tizimlari yordamida ferment bilan bog'langan immunosorbent tahlili bilan aniqlandi. **Natijalar:** IL-6, IL-8, TNF-a

ning gipersekretsiyasi ikkala guruhdagi tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bemorlarda aniqlandi.

УДК 616.248.

HE-IGE-ЗАВИСИМАЯ АЛИМЕНТАРНАЯ АЛЛЕРГИЯ В АСПЕКТЕ ИММУНОЛОГИИ

Каратаева Насиба Абдуллаевна, Турдиева Зарина Азизовна

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

lola.karatayeva@bk.ru

Ключевые слова: синдром энтероколита, пищевой белок, энтеропатия, индуцированная пищевым белком, аллергический проктоколит, индуцированный пищевым белком, эозинофильные желудочно-кишечные расстройства, эозинофильный эзофагит, патофизиология.

По патофизиологии пищевую аллергию можно разделить на IgE-опосредованные, неIgE-опосредованные или смешанные IgE и неIgE-опосредованные состояния. НеIgE-опосредованная пищевая аллергия характеризуется подострыми или хроническими симптомами, тогда как IgE-опосредованная пищевая аллергия характеризуется быстрым появлением симптомов после приема внутрь (например, анафилаксия). Симптомы пищевой аллергии, не опосредованной IgE, в первую очередь локализуются в кишечнике, но могут также поражать кожу или легкие. Смешанные IgE- и неIgE-опосредованные пищевые аллергии включают эозинофильные желудочно-кишечные расстройства, такие как эозинофильный эзофагит, и дерматологические состояния, такие как атопический дерматит. В этом обзоре мы изучили клинические проявления, эпидемиологию, патофизиологию и лечение неIgE-опосредованной пищевой аллергии, включая синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками, энтеропатию, индуцированную пищевыми белками, и аллергию, индуцированную пищевыми белками, проктоколит. Мы также кратко рассмотрели неIgE-опосредованную пищевую аллергию эозинофильного происхождения, включая эозинофильный эзофагит (ЭоЭ).

Синдром энтероколита, индуцированного пищевым белком (СЭИПБ), представляет собой неIgE-опосредованную гиперчувствительность желудочно-кишечного тракта к пище, которая поражает весь желудочно-кишечный тракт. Синдром энтероколита, индуцированного пищевым белком обычно проявляется в младенчестве как острый или хронический фенотип. Острый синдром энтероколита, индуцированного пищевым белком характеризуется повторяющейся, обильной и продолжительной рвотой, начинающейся примерно через 2 часа после приема пищи-виновника, и может включать позднее начало водянистой диареи. Реакция может привести к обезвоживанию, бледности, летаргии и/или гиповолемическому шоку. Лабораторные отклонения включают повышенное количество лейкоцитов с нейтрофилией и бандемией, а также,

возможно, ацидемию и метгемоглобинемия. Симптомы обычно проходят в течение 24 часов, если снова не вводить виновную пищу. Хронический синдром энтероколита характеризуется периодической, но прогрессирующей рвотой и водянистой диареей, приводящими к потере веса, задержке роста, летаргии, обезвоживанию и/или метаболическим нарушениям. Симптомы хронического энтероколита, индуцированного пищевым белком коварны и провоцируются повторным приемом в пищу виновной пищи, часто коровьего молока или соевой смеси, в течение нескольких дней или недель. Диагноз является клиническим и основан на анамнезе и разрешении симптомов после устранения продуктов питания, подозреваемых в провоцировании заболевания.

В таблице 1 мы сравнили особенности острого и хронического синдромов энтероколита, индуцированного пищевым белком на основе международных рекомендаций.

Таблица 1.

	Острый синдром энтероколита, индуцированного пищевым белком	Хронический синдром энтероколита, индуцированного пищевым белком
Возраст начала	2–7 месяцев	
Начало симптомов	Следует за периодическим воздействием пищи и включает рвоту (в течение 1–4 часов), диарею (в течение 24 часов), летаргию и бледность.	Отслеживает ежедневный прием пищи и включает рвоту (в течение 1–4 часов), диарею (в течение 24 часов, обычно 5–10 часов, может быть хронической), плохой набор веса
Клинические особенности	Рвота, бледность, вялость без кожных или респираторных симптомов. Может также включать водянистую или кровавую диарею, гипотонию, вздутие живота, гипотермию.	Периодическая, но прогрессирующая рвота и диарея, обезвоживание, метаболический ацидоз, плохой набор веса.
Лабораторные данные	Лейкоцитоз, нейтрофилез, тромбоцитоз, метаболический ацидоз, метгемоглобинемия	
Окончание симптомов	Решается в течение 24 часов после прекращения приема пищи.	Проходит в течение 3–10 дней после прекращения приема пищи и перехода на гипоаллергенную смесь.
Средний возраст	Соя: 12 месяцев (от 6 месяцев до >22 лет) Зерновые: 35 месяцев	

разрешения, основанный на провоцирующей еде	Молоко: 3 года Другие твердые вещества: 42 месяца
---	--

Патогенез СЭИПБ плохо изучен, но считается, что это сочетание кишечных, врожденных и клеточно-опосредованных путей. СЭИПБ, по-видимому, в значительной степени представляет собой комбинацию процессов врожденного и клеточного иммунитета с участием антигенспецифических Т-клеток и цитокинов, что приводит к воспалению кишечника в толстой и подвздошной кишке. Считается, что это воспаление вызывает повышенную проницаемость кишечника и сдвиг жидкости в просвет желудочно-кишечного тракта. В ранних исследованиях Chung и соавт. продемонстрировали повышенную экспрессию TNF- α в сочетании со снижением рецепторов TGF- β 1 в кишечном эпителии с помощью иммуногистохимии кишечника у пациентов с СЭИПБ, что подтверждает первоначальные предположения о том, что этот каскад воспалительных факторов ослабляет целостность эпителиального барьера кишечника и позволяет антигену распространять воспалительную реакцию. Исследования последующих лет выявили сложность потенциальных путей, лежащих в основе воспалительного каскада СЭИПБ. Японское исследование, выясняющее патофизиологию СЭИПБ у участников сывороточных цитокинов, продемонстрировало, что уровень интерлейкина (IL)-2, IL-5 и IL-8 был увеличен во всех четырех положительных пероральных пробах СЭИПБ, полученных от 6 исследуемых пациентов с СЭИПБ. Снова было отмечено повышение уровня IL-8 у пациентов с реакциями СЭИПБ, вызванными коровьим молоком, наряду с триптазой, поддерживая роль нейтрофилов и тучных клеток, соответственно, в реакциях СЭИПБ.

Активация врожденного иммунитета в реакциях СЭИПБ вовлечена в патогенез СЭИПБ. Широкая активация врожденной иммунной системы была подтверждена с помощью Масс-цитометрии цельной крови 14 пациентов с СЭИПБ, проведенного Goswami и соавт. Это исследование продемонстрировало доминантную активацию моноцитов в дополнение к нейтрофилам, эозинофилам и естественным клеткам-киллерам после положительного воздействия триггерных продуктов. Mehr и соавт. использовали транскрипционное профилирование 36 детей с СЭИПБ для идентификации нескольких генов, связанных с гранулоцитами и врожденной передачей сигналов (IL-10, TREM1). В этом исследовании матриксная металлопротеиназа 9, IL-8 и STAT3 были идентифицированы как ключевые факторы положительного ответа на провокацию СЭИПБ. Ряд дополнительных врожденных цитокинов (ФНО-альфа, онкостатин М, фактор ингибирования лейкемии, IL-10 и IL-6) были выявлены как повышенные в сыворотке во время и после реакций СЭИПБ.

Многие исследования подтвердили участие Т-лимфоцитов в реакциях СЭИПБ. Глобальная активация Т-лимфоцитов и их экстравазация из периферической крови после положительного воздействия СЭИПБ демонстрируется значительной потерей циркулирующих Т-лимфоцитов и связанной с этим активацией CD69 оставшихся лимфоцитов. Однако данные о путях специфического иммунного ответа Т-клеток, подтипе эффекторных клеток и профилях цитокинов, опосредующих эту активацию, противоречивы. Раннее двойное слепое плацебо-контролируемое пищевое испытание риса в Италии выявило активацию Th2 в виде немедленного увеличения экспрессии IL-4 во время положительного воздействия риса СЭИПБ. Широкое исследование антигенспецифической лимфопролиферации и профилей продукции цитокинов у пациентов с неIgE-опосредованной желудочно-кишечной пищевой аллергией и пациентов с IgE-опосредованной аллергией также выявило цитокины Th2, такие как IL-3, IL-5 и IL-13, в значительной степени продуцировались *in vitro* мононуклеарными клетками периферической крови, стимулированными молочным белком, у пациентов с не-IgE желудочно-кишечной пищевой аллергией. Цитокины IgE или Th1, такие как IFN- γ или IL-17, не экспрессировались в значительной степени в этих же популяциях. И наоборот, Adel-Patient и др. обнаружили очень слабую экспрессию воспалительных цитокинов Th2 и Th17 после стимуляции мононуклеарных клеток периферической крови белком коровьего молока у субъектов с СЭИПБ коровьего молока. Другие исследования также продемонстрировали слабые ответы Th2, которые существенно не отличались от контрольной популяции.

Недавнее проспективное исследование детей с СЭИПБ, подвергающихся контролируемому приему пищи, предлагает новое понимание сигнального пути IL-17 при острых реакциях СЭИПБ. Берин и др. использовали протеомный и проточно-цитометрический анализ для исследования образцов периферической крови детей (11 реакторов и 12 переросших) на исходном уровне, при появлении симптомов и через 4 часа после появления симптомов у детей, подвергающихся пищевым проблемам СЭИПБ. В частности, острые реакции СЭИПБ были связаны с активированной передачей сигналов пути IL-17, демонстрируя значительное повышение уровня хемокина CCL20 и цитокинов, связанных с TN-17 (IL-17A, IL-22, IL-17C и CCL20). Источниками IL-17 в периферических клетках были подтверждены преимущественно CD4+ клетки TN17. В этом исследовании путь IL-17 был идентифицирован как ключевой признак острого СЭИПБ от появления симптомов до разрешения, что ранее не было описано.

Достижение иммунной толерантности также может быть частично опосредовано Т-лимфоцитами. Мори и соавт. наблюдали повышенную экспрессию IL-10 в сыворотке крови при последующем отрицательном воздействии риса у 8-месячного ребенка, который отреагировал на рис 6

месяцев назад, что позволяет предположить, что IL-10 связан с достижением толерантности. Кроме того, было продемонстрировано, что уровни IL-10 в сыворотке повышаются у субъектов после разрешения СЭИПБ коровьего молока, что еще раз указывает на роль IL-10 в пищевой толерантности. Также было отмечено повышение уровня Treg во время течения и/или разрешения СЭИПБ, что указывает на роль этих клеток в толерантности. Процессы Т-лимфоцитов в целом занимают центральное место в нашем понимании СЭИПБ.

Предполагается, что в патофизиологию СЭИПБ включены дополнительные ветви иммунного процесса, такие как гуморальный иммунитет. Присутствие специфических IgE к триггерным продуктам связано с постоянным СЭИПБ, и до 30% людей с СЭИПБ также имеют низкие положительные уровни специфических IgE. Атипичный СЭИПБ также может проявляться некоторой степенью IgE-позитивности в сыворотке крови и IgE-опосредованных кожных реакций. Хотя предполагается связь между симптоматикой СЭИПБ и наличием IgE, не было проведено исследований, успешно описывающих пищевую специфическую IgE-опосредованную реакцию при СЭИПБ. Например, Adel-Patient и др. не обнаружили реактивности IgE к 8 отдельным аллергенам молока или переваренному коровьему молоку при сравнении СЭИПБ молока с IgE-опосредованной аллергией на молоко или арахис.

Исследования, предполагающие участие других изотипов иммуноглобулинов, противоречивы. Плазматические клетки, продуцирующие IgA и IgG, были обнаружены в слизистой оболочке кишечника в самых ранних исследованиях пациентов с синдромами мальабсорбции коровьего молока, наряду с повышенным содержанием IgA и IgM в кале и сыворотке крови после заражения коровьим молоком. Кроме того, реакции СЭИПБ, вызванные яйцами и соей, также продемонстрировали повышение специфических IgA и IgG после заражения по сравнению с контрольными субъектами в небольшом исследовании McDonald et al. Однако более крупные исследования не выявили доказательств распознавания антител, запускаемых пищевыми продуктами. Сравнение лиц с подтвержденным СЭИПБ молока и лиц с историей СЭИПБ молока, которое с тех пор разрешилось, не выявило существенных различий в уровнях специфичных для молока IgG1, IgG, IgM и IgA. Было даже высказано предположение о подавлении ответов иммуноглобулинов, особенно IgG4 и IgA, когда субъектам с СЭИПБ вводили пищевые триггеры, что подчеркивает отсутствие понимания роли гуморального иммунитета при СЭИПБ.

Нейроиммунные механизмы также предполагаются в патогенезе, учитывая симптоматическое улучшение рвоты, болей в животе и летаргии на фоне применения ондансетрона в острых эпизодах СЭИПБ. Однако это также плохо понимается. Быстрое восстановление острых реакций СЭИПБ в серии случаев из 5 последовательных пациентов, перенесших

пероральные пищевые отравления в детской аллергологической клинике, наблюдалось при лечении ондансетроном, селективным антагонистом серотониновых 5-HT₃-рецепторов.

Существующие исследования визуализации и биопсии позволили получить дополнительную информацию о грубой патологии СЭИПБ. Первоначальная ректальная биопсия у детей, перенесших ректоманоскопию с подозрением на СЭИПБ, выявила колит, который нормализовался после исключаяющей молоко диеты. Обзор 53 случаев детей с аллергическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе 15 с аллергическим проктитом и 38 с аллергическим гастроэнтеритом, подтвердил наличие диффузных эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки с очаговой инфильтрацией эпителия эозинофилами при биопсии слизистой оболочки прямой кишки. Ректосигмоидоскопия у четырех детей с подозрением на непереносимость соевого белка после введения соевой смеси показала рыхлость слизистой оболочки и потерю сосудистого рисунка. Биопсия прямой кишки выявила острый колит с абсцессами крипт, истощение слизи ректальных желез и полиморфно-ядерные лейкоциты в собственной пластинке слизистой оболочки. Кишечная биопсия ребенка с непереносимостью белка коровьего молока подтвердила повреждение слизистой оболочки с частичной атрофией ворсинок и притуплением, наблюдаемым чаще всего.

Аллергический проктоколит, индуцированный пищевым белком (АПИПБ), представляет собой неIgE-опосредованную самоограничивающуюся пищевую аллергию прямой и толстой кишки. Lake и др. впервые описали АПИПБ в 1982 году у шести детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании, у которых в первый месяц жизни развились воспалительные изменения в прямой кишке. АПИПБ обычно начинается в первые 6 месяцев жизни с стула с прожилками крови и/или слизи. Младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, часто при первом обращении старше и имеют менее тяжелые гистологические данные. Младенцы выглядят хорошо, но у них могут наблюдаться колики с учащением стула. Плохой набор веса отсутствует, что является ключевым отличием от других не IgE-опосредованных пищевых аллергий. В редких случаях может возникнуть анемия, вызванная кровопотерей со стулом, что требует приема препаратов железа.

Патология АПИПБ по неизвестным причинам в основном ограничивается ректосигмовидной кишкой и, как и другие неIgE-опосредованные пищевые аллергии, плохо изучена. Подобно СЭИПБ, воспалительный цитокин TNF- α сверхэкспрессируется, тогда как активность рецептора TGF- β 1 и экспрессия лиганда TGF- β снижаются в тканях и рестимулированных аллергеном мононуклеарных клетках периферической крови у субъектов с АПИПБ. Предполагаемая роль аномальной экспрессии TNF- α и TGF- β заключается в ослаблении

эпителиального барьера слизистой оболочки кишечника и стимулировании смещения жидкости, что приводит к диарее и гематохезии.

Эндоскопию и биопсию проводят редко, поскольку АПИПБ является клиническим диагнозом. При биопсии обнаруживаются грубые признаки очаговой эритемы с лимфоидно-узловой гиперплазией. Характерные результаты биопсии включают выраженную эозинофильную инфильтрацию и дегрануляцию ректосигмовидной кишки в непосредственной близости от лимфоидных узелков. Проспективное исследование 35 детей с ректальным кровотечением и аллергическим колитом выявило у 31 ребенка выраженный эозинофильный инфильтрат (с > 20 эозинофилами в поле зрения при большом увеличении) при гистопатологии. Никакой корреляции между тканевой и периферической эозинофилией при АПИПБ не отмечено.

В настоящее время не выявлено биомаркеров, подтверждающих диагноз АПИПБ. Дети с диагнозом АПИПБ имели двойной риск развития IgE-опосредованной пищевой аллергии, даже если в качестве риска учитывать атопический дерматит. Это может быть объяснено общей патофизиологией или возможностью того, что отказ от диеты был фактором риска, что подчеркивает необходимость дополнительных исследований в этой области и рассмотрения возможности повторного воздействия на предполагаемый триггер после исчезновения симптомов для подтверждения диагноза.

Энтеропатия, индуцированная пищевым белком (ЭИПБ), представляет собой неIgE-опосредованную пищевую аллергию, поражающую тонкую кишку. Диагноз в настоящее время ставится редко. ЭИПБ был впервые описан Kuitunen et al. в 1975 году у 54 детей с синдромом мальабсорбции и непереносимостью коровьего молока в период с 1962 по 1971 год в Финляндии. У младенцев наблюдались диарея, плохой набор веса, рвота, а у 20% наблюдалась экзема и рецидивирующие респираторные инфекции, которые разрешились примерно в возрасте 1 года. Лаборатории выявили мальабсорбцию, повышение уровня IgA в сыворотке крови и преципитантов СМ, а биопсия выявила повреждение слизистой оболочки тощей кишки. В отличие от СЭИПБ или АПИПБ, гистологическое подтверждение ЭИПБ требует биопсии.

ЭИПБ проявляется длительной диареей без крови в первые 9 месяцев жизни. Симптомы обычно проявляются в течение первых 2 месяцев и обычно в течение нескольких недель после введения КМ. Другие пищевые триггеры включают сою, пшеницу и яйца. До половины больных детей имеют синдром плохого набора веса, вздутие живота и/или мальабсорбцию. Дополнительные признаки включают энтеропатию с потерей белка, гипоальбуминемию. ЭИПБ характеризуется аномальной слизистой оболочкой тонкой кишки, улучшение которой происходит после отказа от диеты. Отличительные особенности биопсии у пациентов с ЭИПБ включают специфическое повреждение ворсинчатой архитектуры

слизистой оболочки тонкой кишки, в отличие от других неIgE-опосредованных желудочно-кишечных аллергий, упомянутых в этом обзоре. Конкретные гистологические данные включают атрофию ворсинок, лимфонодулярную гиперплазию двенадцатиперстной и толстой кишки, увеличение интраэпителиальных лимфоцитов ($>25/100$ эпителиальных клеток) и выраженную эозинофильную инфильтрацию и дегрануляцию в слизистой оболочке. Предполагаемые клеточные этиологии структурных повреждений, вызванных воспалением, включают наличие пищевых (молочных) Т-лимфоцитов в ткани двенадцатиперстной кишки, которые экспрессируют цитокины Th2 при стимуляции молоком. Увеличение количества кишечных интраэпителиальных CD8⁺ Т-клеток, специфичных к пищевым аллергенам, отмечается при ЭИПБ, подобно целиакии, и, таким образом, вероятно, также способствует мальабсорбции. Экспрессия цитокинов IFN- γ и IL-4 также была выявлена в образцах биопсии тощей кишки. В целом, патофизиология ЭИПБ включает эозинофилы, Т-лимфоциты, специфичные для коровьего молока, и специфические профили цитокинов.

Эозинофильные желудочно-кишечные расстройства (ЭЖКР) включают эозинофильный эзофагит (ЭоЭ), эозинофильный гастрит (ЭГ), эозинофильный гастроэнтерит (ЭГЭ), эозинофильный энтерит и эозинофильный колит (ЭК). Эти нарушения характеризуются хроническим эозинофильным воспалением, и хотя IgE-опосредованная аллергия не обязательно выявляется, их обычно классифицируют как «смешанные» IgE-опосредованные и не IgE - опосредованные, поскольку часто наблюдается аллергическая сенсibilизация. Здесь в первую очередь будет обсуждаться ЭоЭ, наиболее хорошо изученный из них. Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — хроническое иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся симптомами, связанными с дисфункцией пищевода и гистологическим воспалением с преобладанием эозинофилов.

Симптомы включают боль в животе, дисфагию, тошноту, рвоту, застревание пищи в пищеводе, симптомы гастроэзофагеального рефлюкса, диарею, боль в груди и кровавый стул. Симптомы варьируются в зависимости от возраста: неспецифические желудочно-кишечные симптомы и потерю веса чаще встречаются в детстве, а пищеводные симптомы, такие как изжога, боль в груди и дисфагия, более распространены у детей старшего возраста и взрослых. Другие иммунологические расстройства, такие как целиакия, и сопутствующие психосоциальные заболевания, такие как депрессия и тревога, также связаны с ЭоЭ. Эозинофильный гастрит/гастроэнтерит (ЭГ/ЭГЭ) представляет собой воспалительное заболевание, характеризующееся эозинофильной инфильтрацией в желудочно-кишечном тракте за пределами пищевода. При ЭГЭ чаще наблюдаются симптомы болей в животе. Диагноз ЭоЭ основывается на выраженных эозинофильных инфильтратах при биопсии пищевода с ≥ 15 эозинофилами в поле зрения

высокого разрешения. Эозинофилия локализуется в определенных тканях желудочно-кишечного тракта и обычно не зависит от эозинофилии периферической крови.

В этом обзоре мы суммировали клинические проявления, эпидемиологию и современное понимание патофизиологии не-IgE-опосредованные алиментарные аллергии. Что касается эпидемиологии, на существующие показатели распространенности могут влиять перекрывающиеся характеристики распространенных педиатрических заболеваний в младенчестве (т. е. рефлюкс, колики, сыпь) и различия в диетической практике младенцев (т. е. грудное вскармливание или использование молочной смеси). Хотя были достигнуты успехи в понимании этих расстройств, необходимо больше информации о точной патофизиологии этих менее изученных пищевых аллергий. Среди неIgE-опосредованных пищевых аллергий существует множество иммунологических путей, которые могут лежать в основе их патофизиологии.

Однако в нашем понимании пищевой аллергии, не опосредованной IgE, остается несколько пробелов. Например, неизвестны причины локализации этих нарушений в определенных участках кишечника. Дополнительные ограничения включают пробелы в понимании точных путей развития этих расстройств. Хотя при этих нарушениях была выявлена активация определенных подтипов иммунных клеток и цитокинов, механизмы, на которых эти клетки могут воспринимать пищевой антиген, рекрутировать цитокины в определенные места и распространять воспалительные эффекты на соответствующие ткани, в значительной степени неизвестны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новак-Венгжин А., Кац Ю., Мехр С.С., Колецко С. НеIgE-опосредованная желудочно-кишечная пищевая аллергия. *J Аллергия Клини Иммунол.* 2015 г.; 135 (5): 1114–1124. doi: 10.1016/j.jaci.2015.03.025
2. Коннорс Л., О'Киф А., Розенфилд Л., Ким Х. НеIgE-опосредованная пищевая гиперчувствительность. *Аллергия Астма Клини Иммунол.* 2018 год; 14 (Приложение 2): 56. doi: 10.1186/s13223-018-0285-2
- Gryboski JD. Gastrointestinal milk allergy in infants. *Pediatrics.* 1967;40(3):354–362. doi: 10.1542/peds.40.3.354
3. Алферов В.П., Романюк Ф.В., Пройда Л.Н. Пищевая непереносимость у детей: пособие для врачей. — СПб, 2007. — 68 с.
4. Макарова И.В. Диетотерапия и комплексный подход к наружному лечению при атопическом дерматите у детей: пособие для практических врачей. — СПб, 2005. — 76 с.
5. Jackson W.F. Food allergy: ILSL Europe, 2006.
6. Powell GK. Milk- and soy-induced enterocolitis of infancy. Clinical features and standardization of challenge. *J Pediatr.* 1978;93(4):553–560. doi: 10.1016/s0022-3476(78)80887-7

7. McDonald PJ, Powell GK, Goldblum RM. Serum D-xylose absorption tests: reproducibility and diagnostic usefulness in food-induced enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1982;1(4):533–536. doi: 10.1097/00005176-198212000-00013.

SUMMARY

NON HE-IGE-DEPENDENT ALIMENTARY ALLERGY IN THE ASPECT OF IMMUNOLOGY

Karatayeva Nasiba Abdullayeva, Turdieva Zarina Azizova

Tashkent Pediatric Medical Institute

lola.karatayeva@bk.ru

Key words: allergy, cells, drugs, immunology, aspects.

Non-IgE-mediated allergy has gradual or prolonged symptoms. Non-IgE-mediated allergy mainly affects the intestines, but can also affect the skin or lungs. Mixed IgE- and non-IgE-mediated allergies include eosinophilic disorders such as eosinophilic esophagitis, and dermatological conditions such as atopic dermatitis. This review examines the clinical features, occurrence, main mechanisms and treatment of non-ID-mediated food allergy, including enterocolitis syndrome induced by food protein, enteropathy induced by food protein, and allergic proctocolitis induced by food protein.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОЛОГИЯ ЖИҲАТИДАН НЕ-IGE БОҒЛИҚ БЎЛГАН АЛИМЕНТАР АЛЛЕРГИЯ

Каратаева Насиба Абдуллаевна, Турдиева Зарина Азизовна

Ташкент Педиатрия Тиббиёт институти

lola.karatayeva@bk.ru

Kalit so'zlar: allergiya, hujayralar, dorilar, immunologiya, aspektlar.

IgE emas allergiyasi bosqichma-bosqich yoki uzoq alomatlariga ega. IgE emas allergiya asosan ichakni shikastlaydi, lekin terini yoki o'pkasini ham zararlashi mumkin. Aralash IgE va IgE emas allergiyalarda eozinofagit kabi eozinofil buzilishlar va atopik dermatit kabi dermatologik holatlar mavjud. Ushbu sharhda klinik xususiyatlari, yuzaga kelishi, asosiy mexanizmlari va davolanishi, shu jumladan oziq-ovqat oqsili bilan induksiyalangan enterokolit sindromi, oziq-ovqat oqsili bilan induksiyalangan enteropatiya va oziq-ovqat oqsili bilan induksiyalangan allergik proktokolit ko'rinadi.

**КОВИД-19 ДАН КЕЙИНГИ БЕЛ УМУРТҚАСИ ДЕГЕНЕРАТИВ
ДИСТРОФИК КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК-
ПАТОМОРФОЛОГИК ТАШҲИСИНИ ДАВОЛАШДАГИ
АҲАМИЯТИ**

**Маҳкамов Носиржон Жўраевич,
Ҳайруллаев Абдумажит Абдуғани ўғли**
Андижон давлат тиббиёт институти
nosirzonmahkamov5@gmail.com

Калит сўзлар: Ковид-19, умуртқа, симфиз, тоғайли диск, фиброз халқа, тоғай, протрузия, чурра, дирилдоқ ядро.

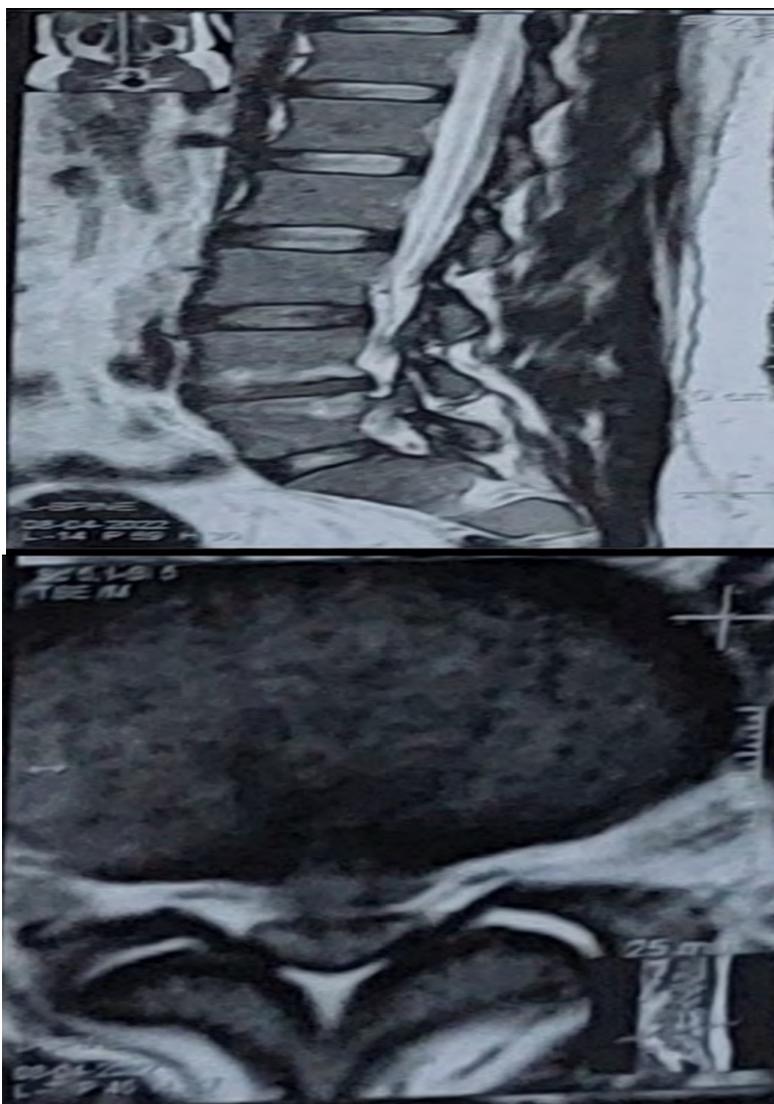
Мавзунинг долзарблиги. Замонавий тиббиётда инсонларнинг саломатлигини муҳим омилларидан бири соғлом турмуш тарзи ҳисобланади. Барча текширув хулосалари жараённинг Ковид-19 дан кейинги бел соҳаларига қараб умуртқа клиник анамнестик ва патоморфологик ўзгаришларни аниқ белгилаш ва шу орқали даволашни ишлаб чиқиш кераклигини белгилаб берди. Умуртқа поғонаси клиник морфологик хусусиятларини тўлиқ ўрганиб борилиши, клиницистлар учун касаллик келиб чиқиш сабабларини аниқлаш, тўғри таҳлил қилиш ва даволашни тўғри танланишига олиб келади. Шундай қилиб, умуртқа касалликларида клиник морфологик ўзгаришларини тўғри баҳолаш зарурлиги маълум бўлди. Бу орқали ташҳисни мукамал қўйиш ва замонавий усулларда даволаш, инсонлар саломатлиги учун муҳим ўрин эгаллайди. Қиёсий клиник-анамнестик, визуал ва патоморфологик кўринишларини таҳлил қилиш умуртқа поғонасининг бел қисмларининг Ковид-19 дан кейинги дегенератив-дистрофик касалликларини тўғри ташҳислаш ва даволашни имконини беради.

Материал ва материал олиш усуллари: COVID-19 билан касалланиб ўтганларда ривожланган умуртқа поғонаси асептик некрозининг клиник-анамнестик ва хос патоморфологик ўзгаришларига асосланиб ўрганилган. Материал сифатида 2021- 2023 йил давомида АДТИ клиникаси нейрохирургия бўлими ва ССВ Республика патологик анатомия маркази катталар бўлимида умуртқа поғонаси дистрофик-дегенератив касалликлари билан даволанишдан ўтган 20 та беморнинг COVID-19 оқибатида умуртқа поғонаси асептик некрозининг клиник-анамнестик маълумотларига хос патоморфологик ўзгаришларини аниқлаш қўйилди.

Асосийси, суяк тўқимаси қон томирларида ривожланадиган шикастланишлар муҳим ахамият касб этади. Артерия томирлари девори шикастланиши, алтератив ва склеротик ўзгаришларга олиб келиши бўғим атрофи тўқималарини хажман катталашига олиб келади. (1-расмга қаранг).

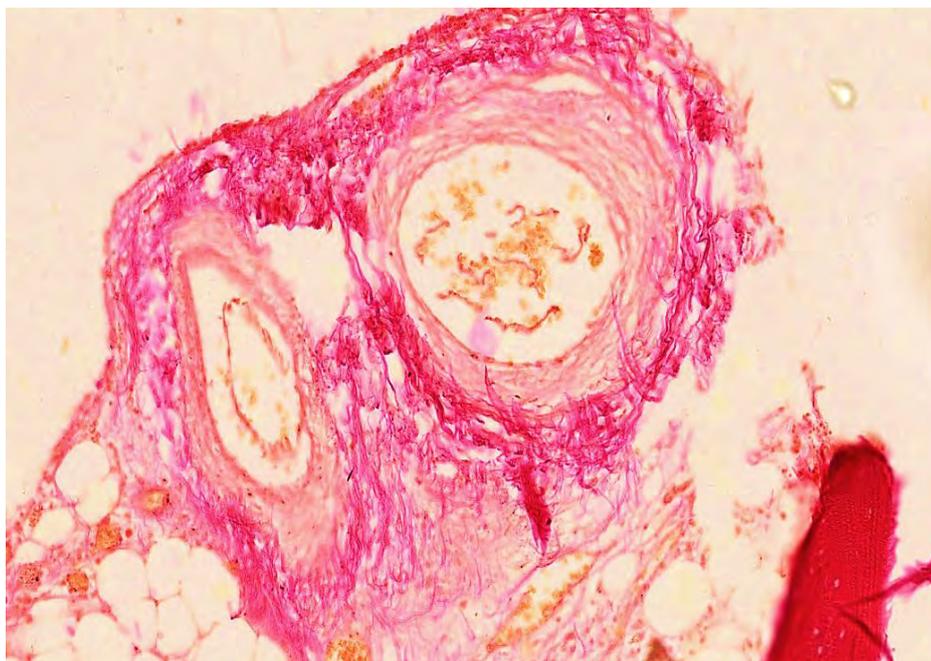
Томир эндотелийсида хужайраларнинг хажман катталашганлиги, бўшлиғининг торайиши ва камқонлик кўринишдаги ўзгаришлар кузатилади.

Веноз томирларда тўлақонлик, девори ингичкалашган, слдаж феномени ривожланганлиги аниқланади. Умуртқа поғонаси асептик некрозининг иккинчи даврида, суякнинг ташқи пардаси некробиози деструктуризацияси аниқланади(2-расмга қаранг).

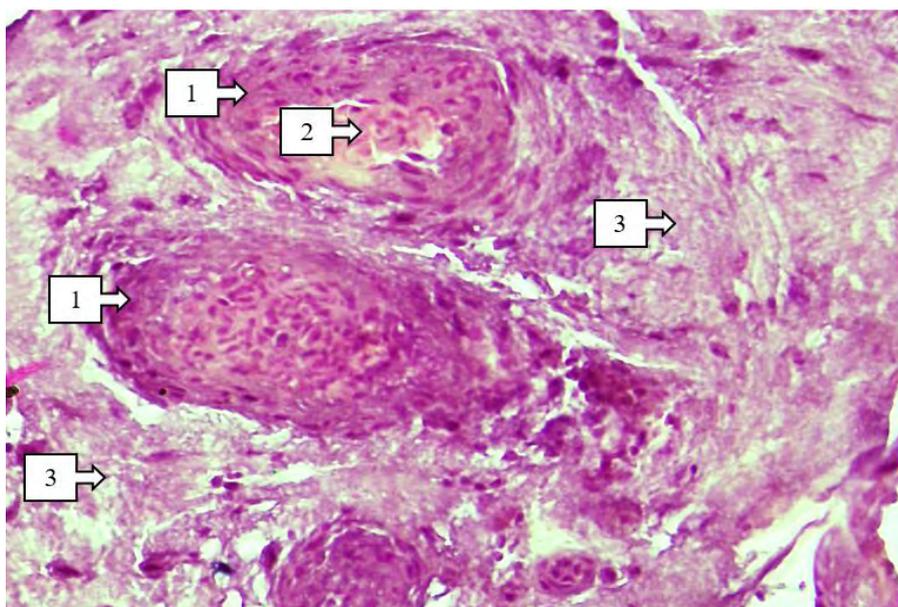


1-расм. COVID-19дан кейинги VL4-VL5 бел умуртқаларининг асептик некрози, T1-ВИ проекцияда паст, T2-ВИ проекцияда юқори даражада МРТ сигналлари пайдо бўлиши.

Юмшоқ тўқиманинг гиперцеллюлярлиги аниқланмайди, хужайрасиз тузилмалар аниқланади. Некрозга учраган юмшоқ тўқима қон томирлар бутунлиги сақланган. Қон томирлар девори эндотелий, перицит ва силлик мушак хужайраларида компенсатор пролифератив ўзгаришлар оқибатида томир деворида қалинлашган. (3-расмга қаранг). Оқибатда, артериялар бўшлиғи торайган, микротромбозлар шаклланганлиги аниқланади.

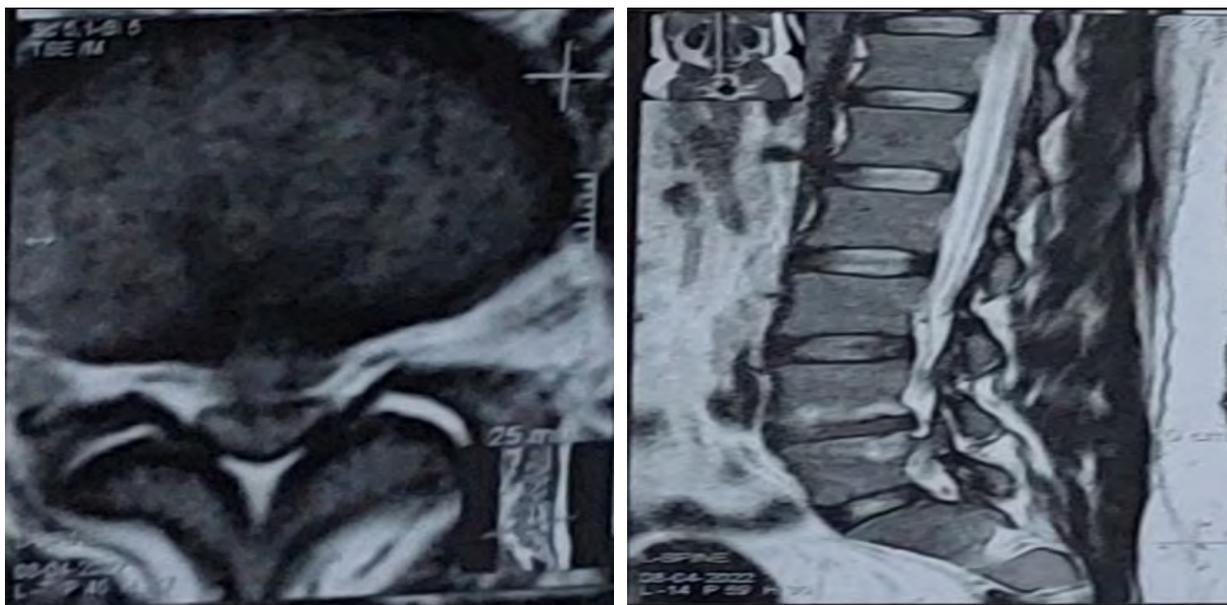


*2-расм. Суяк усти ташқи пардаси томир девори қалинлашган ва бўшлиғи торайган.
Бўёқ: Ван-Гизон. Кат: 10x40.*

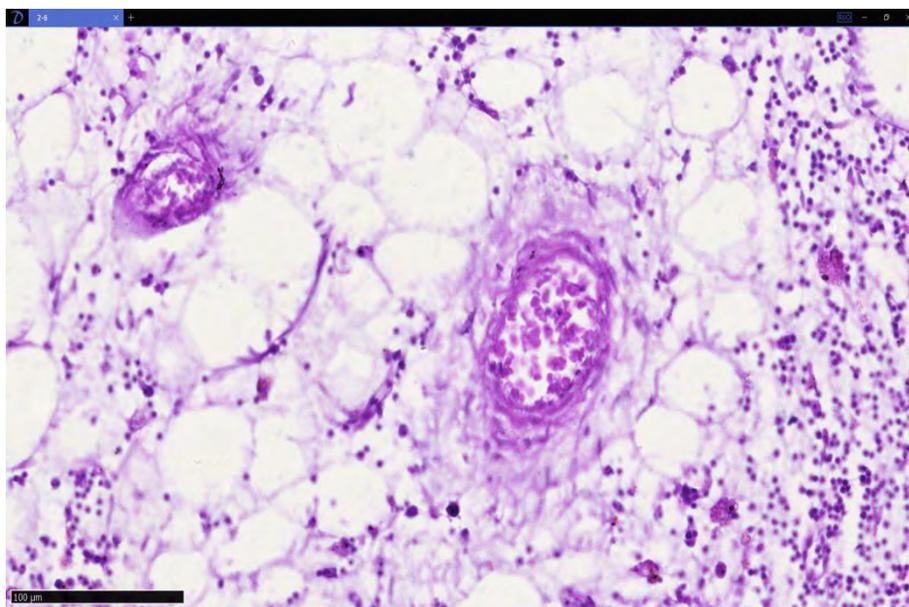


3-расм. Суяк усти пардаси қон томирлар қалинлашган (1), бўшлигининг торайиши (2). Перичеллюляр соҳада некробиозга учраган структурасиз юмшоқ тўқима компонентлари (3). Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.

Ковид-19 асоратларидан кейинги умуртқа поғонаси дегенератив – дистрофик касалликларининг бел соҳасидаги асептик некрозларидан азият чекаётган беморларнинг сони ортиб бормоқда, бу эса ушбу касалликни эрта босқичларида ташхислаш ва бартараф этишни тақозо этади. Асептик некрозда суяк кўмиги хужайраларининг лизисга учраши ва Covid-19 оқибатида тромбоз ривожланишида қон билан таъминлайдиган артерияларда коллатерал томирларнинг камлиги ҳисобланади. (4-5 -расмга қаранг).



4-расм.КОВИД-19дан кейинги бел умуртқасининг VL4-VL5 даги асептик некрози.



5-расм. Ковид -19 дан кейинги 3 ой. Бемор 43 ёшда. Умуртқа поғонаси бел сохаси озиклантирувчи томирида ҳосил бўлган склероз. Суяк кўмигидаги хужайралар сон жиҳатдан камайган. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.

Беморларни айнан меҳнат фаолияти билан банд қатлами аниқланиши ва учраши ачинарли ҳолатдир. Касаллик босқичлари тўлиқ ўрганилмаганлиги ва тиббий профилактика тадбирлари бажарилмаслиги оқибатида беморлар дастлабки босқичида эмас кеч мурожаат қилишмоқда, бу эса касалликни асоратлари авж олган босқичларида ташрихий жараёнларни ҳам танлаш мушкул бўлмоқда. Беморларни эрта босқичларида мурожаат қилганлар контингентида қон айланишини яхшиловчи, модда алмашинувини яхшиловчилар, антибиоткотерапия, яллиғланишга қарши препаратлар, бўғим ичи, жойли блокадалар, ортопедик режимни ва барча муолажаларини мажмуавий вақтида бажарилиши яхши натижаларга олиб келган.

ХУЛОСА. Умуртқа поғонасида юзага келган асептик некроз ўчоқлари МРТ текширувида магнит тўлқинларининг резонанцияси турли интенсивликда намоён бўлади, қон қуйилган ўчоқларда интенсив сигналлар оқимини кучайиши кўрилади, тўқима суюқлиги билан шимилган, остеосклероз ривожланган бўлса паст интенсив сигналлар оқимини пасайиши вужудга келиб патологиялар аниқланмайди.

Умуртқа поғонаси суяги асептик некрози илк даврида суяк атрофи ташқи парда ва юмшоқ тўқималарда қон томирларда турғун спазм ва шаклланган микротромбоз оқибатида некробиотик ўзгаришлар ривожланади.

Умуртқа поғона суяги морфологик жихатдан, дастлаб оралик остеоид модда некробиози ва деструкцияси, остеобласт, остеоласт ва фибробластлар локализацияланган бўшлиқлар шаклланади, кейин суякнинг қаттиқ устунларида деструктив ўзгаришлар ривожланиши оқибатида некробиоз (қайтмас дистрофия) жараёни юзага келади.

Бу эса умуртқа поғонаси Ковид-19 дан кейинги дегенератив касалликлари билан оғриган беморларининг иш фаолияти ва турмуш тарзига ижобий таъсир қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Арестов, С.О. и др. Персонафицированный подход к послеоперационной реабилитации пациентов с дегенеративным поражением позвоночника //Нервные болезни. – 2021. – №. 2. – С. 14-19.

2. Шотурсунов Ш.Ш., Шотурсунов Ш. Ш. и др. Наш опыт применения веноспондилографии в диагностике гемангиом тел позвонков при выполнении пункционной вертебропластики //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2016. – №. 2. – С. 64-68.

3. Bono, C M.; Ghiselli, G; Gilbert, T J.; Kreiner, D Scott; Reitman, C; Summers, J T.; Baisden, J L.; Easa, J; Fernand, R; Lamer, T; Matz, P G.; (2021)Mazanec,

4. Che YJ, Guo JB, Liang T, Chen X, Zhang W, Yang HL, Luo ZP. Assessment of changes in the micro-nano environment of intervertebral disc degeneration based on Pfirrmann grade. Spine J. 2019 Jul;19(7):1242-1253.

5. Faur C, Patrascu JM, Haragus H, Anglitoiu B. Correlation between multifidus fatty atrophy and lumbar disc degeneration in low back pain. BMC Musculoskelet Disord. 2019 Sep 5;20(1):414.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОПИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛЕНИЯ ПОЗВОНОЧНИКА ПОСЛЕ COVID-19

Махкамов Носиржон Жураевич,

Хайруллаев Абдумажит Абдугани угли

Андижанский государственный медицинский институт

nosirzonmahkamov5@gmail.com

Ключевые слова: Ковид-19, позвоночник, симфиз, взбухающий диск, фиброзный диск, выпячивание, протрузия, грыжа, вибрирующее ядро.

Наряду с патоморфологическими процессами после Covid-19 развиваются деструктивные изменения в диске и кости на его поверхности. Увеличивается число больных, страдающих асептическим некрозами поясничного отдела при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника после осложнений COVID-19, что требует диагностики и устранения этого заболевания на ранних стадиях. При асептическом некрозе лизис клеток костного мозга и развитие тромбозов вследствие Covid-19 заключаются в отсутствии коллатеральных сосудов в артериях кровоснабжения.

SUMMARY

THE SIGNIFICANCE IN THE TREATMENT OF THE CLINICAL-PATHOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF DEGENERATIVE DYSTROPHIC DISEASES OF THE LUMBAR SPINE AFTER COVID-19

Makhkamov Nosirjon Juraevich, Hayrullaev Abdumajit Abduqani ogli

Andijan State Medical Institute

nosirzonmahkamov5@gmail.com

Key words: Kovid-19, spine, symphysis, bulging disc, fibrotic disc, bulging, protrusion, hernia, vibrating nucleus.

Along with pathomorphological processes after Covid-19, destructive changes develop in the disc and bone on its surface. The number of patients suffering from aseptic necrosis of the lumbar spine due to degenerative-dystrophic diseases of the spine after complications of COVID-19 is increasing, which requires diagnosis and elimination of this disease in the early stages. In aseptic necrosis, the lysis of bone marrow cells and the development of thrombosis due to COVID-19 are the lack of collateral vessels in the blood supply artery.

UDK: 616.34-022:616.98:578.834-08

COVID-19 REKONVALESSENTLARIDA ICHAK MIKROFLORASIDAGI DISBIOTIK HOLATLARNI KORREKSIYA QILISH SAMARADORLIGI

Mo'minova Madinaxon Abdulxaq qizi,
Mamatmusayeva Fotima Shaydullayevna

Toshkent tibbiyot akademiyasi

madinaxonmominova626@gmail.com

mkomfo@mail.ru

Kalit so'zlar: Covid-19, rekonvalessent, diareya, probiotik, korreksiya

Mavzuning dolzarbligi: SARS-CoV-2 virusi o'tkir respirator distress sindromi va o'limga qadar bo'lgan kasallikni keltirib chiqarmoqda. SARS-CoV-2 virusi yuqqanida, nafas olish tizimi yetishmovchiligi belgilaridan tashqari, bemorlarning taxminan 5-18 foizida diareya, ko'ngil aynish, qayt qilish va qorin og'rig'i belgilarini keltirib chiqarmoqda. Shuningdek, Uxandagi Covid-19 xususiyatlariga bag'ishlangan birinchi klinik maqolada diareya kattalar va

bolalarda 2-49% gacha tarqalganligi haqida ma'lumot keltirilgan. SARS-CoV-2 virusi me'da ichak trakti (MIT) hujayralarning angiotensin aylantirish fermentini (ACE2) shikastlaydi. Ushbu patofiziologik mexanizm normal ichak mikroflorasini buzadi, natijada oshqozon-ichak trakti simptomlari, shu jumladan diareya paydo bo'ladi (Sarsenbayeva A.S., Lazebnik L.B. 2020y.).

Doktor Vong va uning hamkasblari (Uxan, 2020 y) ishtirokida olib borilgan tadqiqot natijalariga ko'ra, Covid-19 oshqozon ichak tizimida diareya bilan kechishi turli klinik ko'rinishlar bilan namoyon bo'lar ekan. Covid-19 bilan kasallangan 10676 nafar bemorlarning meta-tahlillari shuni ko'rsatdiki, bemorlarning 7,7% ida diareya (95% CI 7.2-8.2) kuzatiladi. Diareya sindromi odatda, kasallikning ilk kunlarida suvsizlanmagan, klinik jihatdan og'ir bo'lmagan va kuniga uch marta ich kelishi bilan xarakterlangan. Covid-19 infeksiyasi tashxisi qo'yilgunga qadar 22,2% bemorlarda, Covid-19 infeksiyasi tashxisi bilan shifoxonaga qabul qilingan 146 nafar bemorlarning 55,2% ida diareya kuzatilgan. Diareya simptomining davom etish davri odatda 4 kun, ba'zida 1 kundan 14 kungacha davom etishi mumkinligi aniqlangan (Wong SH, Lui R.N.S., Sung J.J.Y. 2020y).

Tadqiqotning maqsadi: Covid-19 infeksiyasi rekonvalessentlarida ichak mikroflorasidagi disbiotik holatlarni samarali korreksiya qilish algoritmini ishlab chiqish.

Kuzatuvimiz ostiga Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli klinikasi va Chilonzor tumani sanitariya epidemiologiya osoyishtalik markaziga qorindagi og'riqqa, najasining yashil rangda ekanligiga, najasining suyuqligiga murojaat qilib kelgan va Toshkent shahar Olmazor tumani 16-oilaviy poliklinikasida "Covid-19 infeksiyasi rekonvalessenti" tashxisi asosida dispanser nazoratida bo'lgan 100 nafar bemorlar tanlab olindi va ularning najasi TTA ko'p tarmoqli klinikasi va Chilonzor tumani sanitariya epidemiologiya osoyishtalik markazining bakteriologik laboratoriyalarida tekshirildi.

Kuzatuvimizdagi bemorlarda kasallikning yuqish yo'llari

Yuqish yo'llari	COVID-19 (n=100)				P
	Asosiy guruh (n=70)		Nazorat guruh (n=30)		
	soni	M±m	soni	M±m	
Nafas yo'li	18	25,7±0,9	21	70±0,3	<0,05
Alimentar usul	52	74,3±0,92	9	30±3,4	<0,05

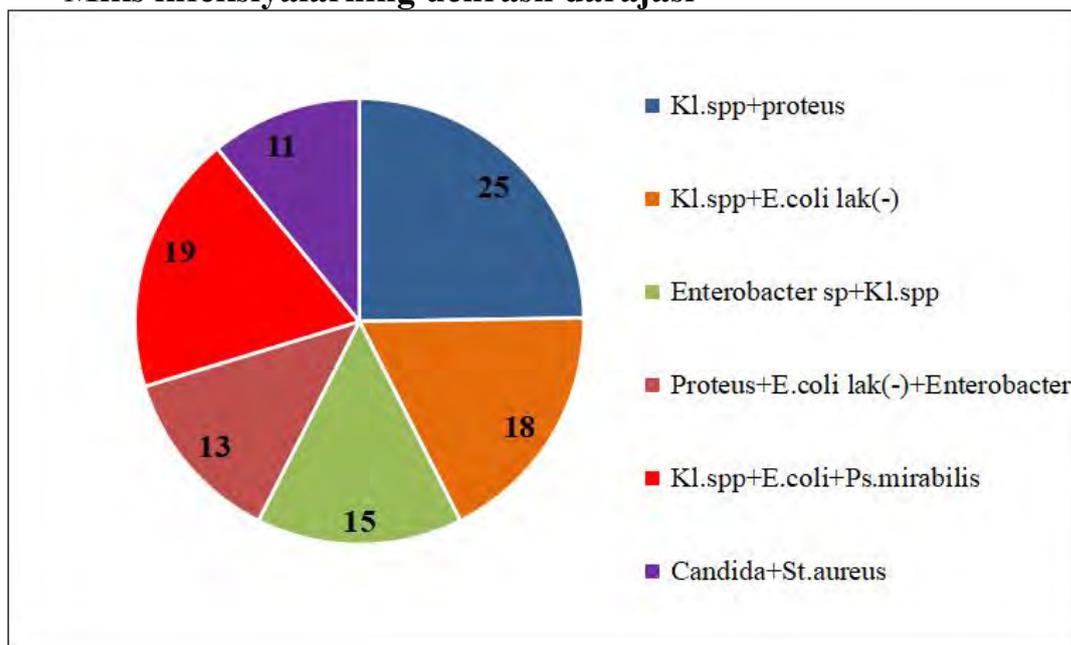
Natijalar va muhokama: Kuzatuvimizdagi rekonvalessentlar ichak mikroflorasi o'rganilganda ichak normal mikroflorasining indigen bakteriyalaridan E.coli me'yoriy fermentativ faollikdagi (KHQB 10⁵) bakteriyasi asosiy guruh rekonvalessentlarda 61,4 foizni, nazorat guruh rekonvalessentlarda esa 3,3 foizni tashkil etdi va bu ko'rsatkichlar orasidagi farq

18,4 barobar bo‘lib, sezilarli darajada ishonchli ekanligi ma’lum bo‘ldi. Bifidum-bakteriyalar (KHQB 10^5) asosiy guruh rekonvalessentlarda 72,8 foizni, nazorat guruh rekonvalessentlarda esa 6,6 foizni, Laktobakteriyalar (KHQB 10^5) asosiy guruh rekonvalessentlarda 51,4 foizni, nazorat guruh rekonvalessentlarda esa 3.3 foizni tashkil etdi.

Ichak mikroflorasidagi shartli patogen bakteriyalardan *Proteus vulgaris* (KHQB 10^7) asosiy guruh rekonvalessentlarda nazorat guruh rekonvalessentlariga nisbatan 8,7 barobar ko‘proq o‘zgarishlar kuzatilishi aniqlandi (58,6% va 6,6% mos ravishda, $P < 0,05$). Shuningdek *Klebsiella* (KHQB 10^8) asosiy guruh rekonvalessentlarda 64,2 foizni, nazorat guruh rekonvalessentlarda esa 6,6 foizni, *Enterococcus spp.* (KHQB 10^6) asosiy guruh rekonvalessentlarda 55,7 foizni, nazorat guruh rekonvalessentlarda esa 10,0 foizni tashkil qildi va bu ko‘rsatkichlar orasidagi farq 5,57 barobar bo‘lib, sezilarli darajada ishonchli ekanligi ma’lum bo‘ldi.

Tanlab olingan rekonvalessentlar, ya’ni asosiy guruh rekonvalessentlariga Lacto G, Biff-immuno va bifolak neo probiotiklari 14 kun davomida berildi. Davolashdan so‘ng rekonvalessentlar ichak mikroflorasi bakteriologik usulda tekshirildi. Korreksiyadan so‘ng kuzatuvimizdagi rekonvalessentlarda ichak mikroflorasi o‘rganilganda, ichak normal mikroflorasining indigen bakteriyalaridan *E.coli* me‘yoriy fermentativ faollikdagi (KHQB 10^7) bakteriyasi me‘yoriy ko‘rsatkichlari Lacto G qabul qilgan rekonvalessentlarda 87,2 foiz, Biff-immuno qabul qilgan rekonvalessentlarda 61,2 foizni tashkil etdi va bu ko‘rsatkichlar orasidagi farq 1,4 barobar, Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 63,2 foizni tashkil etdi va 1-guruh ko‘rsatkichi bilan orasidagi farq 1,38 bo‘lib, sezilarli darajada ishonchli ekanligi ma’lum bo‘ldi. Biff-immuno va Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlar ko‘rsatkichlari orasida ishonchli farqlar kuzatilmadi ($P > 0,05$).

Miks infeksiyalarning uchrash darajasi



Bifidum-bakteriyalar (KHQB 10⁸) me'yoriy ko'rsatkichlari Lacto G qabul qilgan rekonvalessentlarda 76,4 foizni, Biff-immuno qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 61,4 foizni, Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 66,7 foizni tashkil etdi. Laktobakteriyalar (KHQB 10¹¹) me'yoriy ko'rsatkichlari Lacto G qabul qilgan rekonvalessentlarda 88,3 foizni, Biff-immuno qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 62,2 foizni tashkil etdi. Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 66,1 foizni tashkil etdi.

Ichak mikroflorasidagi shartli patogen bakteriyalardan *Proteus vulgaris* (KHQB 10³) me'yoriy ko'rsatkichlari Lacto G qabul qilgan rekonvalessentlarda Biff-immuno qabul qilgan rekonvalessentlariga nisbatan 1,32 barobar, Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlarga nisbatan esa 1,29 barobar ko'proq o'zgarishlar kuzatilishi aniqlandi (P<0,001). Biff-immuno va Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlar ko'rsatkichlari orasida ishonchli farqlar kuzatilmadi. Shuningdek, *Klebsiella* (KHQB 10⁴) me'yoriy ko'rsatkichlari Lacto G qabul qilgan rekonvalessentlarda 87,1 foizni, Biff-immuno qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 70,5 foizni tashkil etdi. Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 79 foizni tashkil etdi, *Enterococcus spp.* (KHQB10³) me'yoriy ko'rsatkichlari Lacto G qabul qilgan rekonvalessentlarda 92,6 foizni, Biff-immuno qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 75,2 foizni tashkil etdi. Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlarda esa 71,4 foizni tashkil etdi. Biff-immuno va Bifolak neo qabul qilgan rekonvalessentlar ko'rsatkichlari orasida ishonchli farqlar kuzatilmadi.

Xulosa: COVID-19 infeksiyasi bilan kasallanish eng ko'p 19-39 yoshgacha (54%) bo'lgan erkaklarda (63%) kuzatildi. Asosiy guruh rekonvalessentlarida miks infeksiya (74,2%) nazorat guruhiga nisbatan 6,5 barobar ko'p kuzatildi. Nazorat guruhda esa mono infeksiya (88,6%) asosiy guruhga nisbatan 3 barobar ko'p kuzatildi. Asosiy guruhdagi rekonvalessentlarda eng ko'p *Kl.pneumoniae* (28%), *St.aureus* (26%) va *Escherichia coli lak(-)* uchragan (22%), miks infeksiya sifatida *Kl.pneumoniae* + *Pr.vulgaris* 19% va *St.aureus* + *E.coli lak(-)* 18% bo'lishi aniqlandi.

Lacto G qabul qilgan rekonvalessentlarda ichak indigen mikroflorasidagi *E.coli me'yoriy fermentativ faollikdagi* (KHQB 10⁷) bakteriyasi, *Bifidum-bakteriyalar* (KHQB 10⁸) va *Laktobakteriyalar* (KHQB 10¹¹) o'rtacha 1,4 barobar tezroq yuqori samara berishi isbotlandi. Lacto G qabul qilgan rekonvalessentlarda ichak mikroflorasidagi shartli patogen bakteriyalardan *Proteus vulgaris* (KHQB 10³), *Klebsiella* (KHQB 10⁴), *Enterococcus spp.* (KHQB10³) o'rtacha 1,3 barobar tezroq me'yorlashishi aniqlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Рос журн. гастроэнтеролгепатол колопроктол. 2020;30 (3):7–13.

2. D. Amico F., Baumgart D.C., Danese S., Peyrin-Biroulet L. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention, and management. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(8):1663–72.
3. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20.
4. Xu X.W., Wu X.X., Jiang X.G., Xu K.J., Ying L.J., Ma C.L., et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ.* 2020;368:m606.
5. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y., Liu W., Eang M.F., Ma J.P., et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei province. *Chin Med J (Engl).* 2020;133(9):1025–31.
6. Zheng T., Yang C., Wang H.Y., Chen X., Yu L., Wu C.L., Sun H. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients with gastrointestinal symptoms admitted to Jiangnan Fangcang Shelter Hospital in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.26146.
7. Cheung K.S., Hung I.F.N., Chan P.P.Y., Tso E., Liu R., Ng Y.Y., et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2020;S0016-5085(20)30448-0.
8. Park S.K., Lee C.W., Park D.I., Woo H.Y., Cheong H.S., Shin H.C., et al. Detection of SARS-CoV-2 in fecal samples from patients with asymptomatic and mild COVID-19 in Korea. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;S1542-3565(20)30777-1.
9. Zhao X.Y., Xu X.X., Yin H.S., Hu Q.M., Xiong T., Tang Y.Y., et al. Clinical characteristics of patients with 2019 coronavirus disease in a non-Wuhan area of Hubei province, China: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):311.
10. Lin L., Jiang X., Zhang., Huang S., Zhang Z., Fan Z., et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. 2020;69(6):997–1001.
11. Sarsenbayeva A.S., Lazebnik L.B., Wei X.S., Wang X., Niu J.C., Ye L.L., Peng W.B., Wang Z.H. et al. Diarrhea is associated with prolonged symptoms and viral carriage in coronavirus disease 2019. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(8):1753–9.e2.
12. Han C., Duan C., Zhang S., Spiegel B., Shi H., Wang W., et al. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(6):916–23.
13. Zayet S., Kadiane-Oussou N.J., Lepiller Q., Zahra H., Royer P.Y., Toko L., et al. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes Infect.* 2020;S1286-4579(20)30094-0.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF CORRECTION OF DYSBIOTIC CONDITIONS IN THE INTESTINAL MICROFLORA IN THE RECOVERERS OF COVID-19

Muminova Madinaxon Abdulxak kizi,

Mamatmusayeva Fotima Shaydullayevna

Tashkent Medical Academy

madinaxonmominova626@gmail.com

Key words: COVID-19, convalescent, diarrhea, probiotic, correction

Most cases of COVID-19 infection were observed in men aged 19-39 (54%) (63%). In the convalescents of the main group, mixed infection (74.2%) was observed 6.5 times more than in the control group. In the control group, mono infection (88.6%) was observed 3 times more than in the main group. Convalescents in the main group had the most *Kl.pneumoniae* (28%), *St.aureus* (26%) and *Escherichia coli lac(-)* (22%), *Kl.pneumoniae* + *Pr.vulgaris* 19% and *St. aureus* + *E.coli lac(-)* was found to be 18%. In convalescents who received Lacto G, it was proven that *E.coli* bacteria with normal enzymatic activity (KHQB 107), *Bifidum* bacteria (KHQB 108) and *Lactobacteria* (KHQB 1011) in the intestinal indigenous microflora were effective 1.4 times faster on average. *Proteus vulgaris* (KHQB 103), *Klebsiella* (KHQB 104), *Enterococcus spp.* (KHQB103) was determined to normalize 1.3 times faster on average.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ДИСБИОТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ У ПЕРЕДОВЫХ ПРИ COVID-19

Муминова Мадина Абдулхаковна, Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна

Ташкентская медицинская академия

madinaxonmominova626@gmail.com

Ключевые слова: COVID-19, реконвалесцент, диарея, пробиотик, коррекция.

Больше всего случаев заражения COVID-19 наблюдалось у мужчин в возрасте 19-39 лет (54%) (63%). У реконвалесцентов основной группы микст-инфекция (74,2%) наблюдалась в 6,5 раза чаще, чем в контрольной группе. В контрольной группе моноинфекция (88,6%) наблюдалась в 3 раза чаще, чем в основной группе. У реконвалесцентов основной группы больше всего встречались *Kl.pneumoniae* (28%), *St.aureus* (26%) и *Escherichia coli lac(-)* (22%), *Kl.pneumoniae*+ *Pr.vulgaris* 19% и *St.aureus*+. Было обнаружено, что *lac(-) E.coli* составляет 18%. У реконвалесцентов, получавших Лакто G, было доказано, что бактерии *E.coli* с нормальной ферментативной активностью (KHQB 107), бифидумбактерии (KHQB 108) и лактобактерии (KHQB 1011) в составе аборигенной микрофлоры кишечника действовали в среднем в 1,4 раза быстрее. *Proteus vulgaris* (KHQB 103), клебсиелла (KHQB 104), *Enterococcus spp.* (KHQB103) нормализовался в среднем в 1,3 раза быстрее.

ҲОМИЛАДОР ВА ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАРДА ЦИТОКИН СТАТУСНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ НАТИЖАЛАРИ

Муратов Нуршод Фарходович., Нуралиев Некқадим
Аабдуллаевич., Эргашев Вали Алимович.

Бухоро давлат тиббиёт институти.

nurshod91muradov@gmail.com

Калит сўзлар. Цитокинлар, ҳомиладор, эмизикли аёллар, аутоиммунный тиреоидит.

Аннотация. Тадқиқот мақсади қишлоқ туманларида доимий яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар қон зардобидоги цитокинлар концентрациясини аниқлаш ва натижаларини қиёсий таҳлил қилишдан иборат бўлди. Соғлом ва бемор (аутоиммун тиреоидит, I-II даражадаги анемиялар) ҳомиладор аёллар қон зардобидоги аниқланган 4 та цитокин ҳам патология кузатилган аёлларда соғлом ҳомиладорларга нисбатан ишонарли даражада юқори бўлган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). IL-1 β миқдори бўйича кўпайиш 1,27 марта, IL-4 бўйича 1,40 марта, IL-6 бўйича 1,25 мартаниташкил этган бўлса, IL-10 бўйича 1,31 мартани ташкил қилди. Барча ҳолатларда статистик жиҳатдан аҳамиятли даражадаги тафовут борлиги цитокин статусида ўзгаришлар борлиги, бу эса яллиғланишни қўлловчи (IL-1 β) ва яллиғланишга қарши (IL-4, IL-6, IL-10) цитокинларда бир хилда намоён бўлганини кўрсатди.

Цитокинлар организм ҳимоя вазифасининг иммунорегуляциясини таъминлайди, иммун жавоб ва яллиғланиш жараёнларининг давомийлиги ва амплитудасини бошқариб туради. Улар эндоген пептид молекулалар бўлиб, молекуляр массалари 5-25 кДа. Улар синтез қилиниб, ҳужайра юзасига чиқарилади ҳамда яқин масофада турган ҳужайра рецептори билан алоқа қилади. Шундай йўл билан ҳужайрадан ҳужайрага ахборот (сигнал) берилади ҳамда унинг кейинги реакцияси амалга ошади, демак цитокинлар ҳужайралараро муносабат медиаторларидир. Улар организмга турли патогенлар тушганда ёки бошқа иммунопатологик ҳолатларда фаоллашиш хусусиятига эга [1].

Цитокинларга интерферонлар, интерлейкинлар, колония стимуляция қилувчи омиллар, трансформация қилувчи ўсиш омиллари, ўсма некрози омили, интерлейкинлар ва бошқа эндоген медиаторлар киради. [3] Асосан лимфоцитлар томонидан ишлаб чиқарилади [2, 4, 5].

Ушбу мабулмотлар цитокинларнинг иммун тизими фаолияти, иммунокомпонент ҳужайралар орасидаги муносабат, яллиғланиш жараёнини қўллаш ва ўз вақтида унга қарши курашни таъминлашни ҳисобга олиб, фертил ёшидаги соғлом ва турли патологиялар аниқланган (аутоиммун тиреоидит ва турли даражадаги анемиялар) ҳомиладор аёллар цитокин статусини қиёсий ўрганишни лозим топдик.

Тадқиқотнинг мақсади. Қишлоқ туманларида доимий яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар қон зардобидоги цитокинлар

концентрациясини аниқлаш ва натижаларини қиёсий таҳлил қилишдан иборат бўлди.

Тадқиқот материали ва усуллари.Тадқиқот объекти сифатида Бухоро вилояти Пешкў туманида доимий истиқомат қилиувчи ҳомиладорлар ва эмизикли аёллар танланди. Ушбу туманнинг танланиши унинг йирик саноат шаҳридан (Бухоро шаҳри) узоқлиги, типик қишлоқ тумани эканлиги, яшаб турган аҳолининг барчаси шу қишлоқда доимий истиқомат қилиши, иш жойи ҳам шу қишлоқда эканлиги, турмуш тарзи ҳам қишлоқ ҳаётига мослиги, тиббий ёрдам сифати Республика бўйича қишлоқ шароитидан фарқ қилмаслиги бўйича спонтан танланди.

Ушбу ҳудудда яшовчи барча аёллар рўйхатга олиниб, уларнинг 20% и тадқиқотларга жалб қилинди.Текширилган ҳомиладорларнинг барчаси ҳомиладорликнинг охириги босқичида (38-42 ҳафта) бўлишди. Ушбу муддат танланиши ҳомиладорликнинг организмга таъсири юқори чўққиси эканлиги билан боғлиқ.Тадқиқотларни ўтказишда унинг рандомизацияланганига эътибор қаратилди, шу билан бирга таққосланаётган гуруҳлар бир бирига репрезентатив бўлди. Рандомизация ва репрезентативлик тадқиқот натижасида ҳақоний натижалар олиш ва асосли хулосалар қилиш учун аҳамиятли эканлигига эътибор қаратилди.

Илмий-тадқиқот ишига жалб қилинган 145 нафар аёллар фертил ёшда бўлиб (19-49 ёш), Бухоро вилояти Пешкў тумани Қучоқ, Шибирғони, Ўғлон, Боғимусо, Саройча, Садир маҳалла фуқаролар йиғинларида доимий истиқомат қилишган. Улар икки марта - ҳомиладорлик даврининг III-триместрида ва эмизикли даврида иммунологик скринингдан ўтказилди. Иммунологик текширишлар учун қон ҳомиладорликнинг 38-40 ҳафтасида ва эмизикли даврда тукқандан 40-45 кун ўтгач, ўтказилди.

Ўрганилган аёллар ёш бўйича қуйидагича тақсимланди: 19-25 ёш - 49 нафар (33,79±3,93%), 26-30 ёш - 83 нафар (57,24±4,11%), 31-35 ёш - 12 нафар (8,28±2,29%), 36-40 ёш - 1 нафар (0,69±0,68%). Кўриниб турибдики 30 ёшгача бўлган ҳомиладорлар кўпчилики (91,03%) ташкил этишди.

Ўрганилган аёлларнинг ижтимоий ҳолати ҳам муҳим аҳамиятга эга, бу уларнинг турмуш тарзига, тиббий ва санитар маданиятига бевосита таъсир кўрсатади. Ўрганилган контингентнинг асосий қисмини уй бекалари ташкил этди (84,83±2,98%, n=123), кейинги ўринларда хизматчилар (7,58±2,20%, n=11), фермер хўжалиги ишчилари (4,14±1,65%, n=6) ва талабалар (3,45±1,52%, n=5) бўлишди. Ушбу ҳолат танланган ҳудуднинг типик қишлоқ жойи эканлигини яна бир бор исботлади.

Ушбу ҳомиладор аёллар саломатлигининг ҳайз циклига боғлиқлиги ўрганилганда уларнинг 122 нафарида (84,14±3,03%) ҳайздан олдин ёки кейин, шунингдек ҳайз даврида патологик ўзгаришлар кузатилмади, аммо 23 нафарида (15,86±3,03%) ҳайз оғриқли ва давомли бўлди. Бу ҳолат ушбу ҳомиладорлик кечишига жиддий таъсир кўрсатмади.

Онанинг саломатлигига таъсир қилувчи омиллардан бири бу онада кечган ҳомиладорликлар сони ҳисобланади, шу сабабли аёлларни айнан

шу ҳомиласини нечанчи эканлиги ўрганилди. Аниқланишича, ҳомиладорликлар ва туғишлар сони мамлакатимизнинг қишлоқ жойлари учун типик ҳисобланади ва ўртача Республика кўрсаткичларидан фарқ қилмади.

Ҳомиладорлик кечиши ушбу аёлларда турлича кечган, уларнинг 127 нафариди ($87,59 \pm 2,74\%$) ҳомиладорликнинг биринчи триместрида, 5 нафариди ($3,45 \pm 1,52\%$) ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида токсикоз кузатилди, 13 нафар ($8,96 \pm 2,37\%$) аёлларда шу ҳомиладорлик токсикозсиз кечди. Ушбу ҳолат ҳомиладор аёл ҳолатига ва ҳомиладорлик кечишига жиддий салбий таъсир кўрсатмади.

Клиник-иммунологик тадқиқотларни амалга ошириш жараёнида Жаҳон Тиббиёт Ассоциациясининг 1964 йилда қабул қилинган Хельсинки Декларацияси (охирги тўлдириш 2013 йил Форталеза шаҳрида (Бразилия) Жаҳон Тиббиёт Ассоциациясининг 60-Бош ассамблеясида амалга оширилган) томонидан қабул қилинган одамни тиббий тадқиқотларга жалб қилишнинг барча этик тамойилларига амал қилинди.

Ўрганилган ҳомиладорлар ва эмизикли аёлларда аниқланган аутоиммун тиреоидит ҳамда I-II даражадаги анемиялар якуний ташҳислари 10-мартга қайта кўриб чиқилган Касалликларнинг Халқаро Классификацияси (2007) асосида верификация қилинди.

Тадқиқотни амалга ошириш жараёнида 92 нафар ҳомиладор аёллар қон зардобидидаги интерлейкинлар (цитокинлар)микдорлари ўрганилди. Шу ҳомиладорлар фарзанд кўргач, ушбу тадқиқотлар яна бир бор динамикада ўрганилди, барча натижалар қиёсий таҳлил қилинди.

Ушбу ўрганишлар соғлом ($n=20$), аутоиммун тиреоидитли ($n=36$) ва I-II даражали анемияли ($n=36$) аёлларга бўлинди.

IL-1 β , IL-6, IL-4, IL-10 концентрацияларини аниқлаш учун бемор аёллар қон зардоби олиниб, иммунофермент анализ (ИФА) ёрдамида тадқиқотлар ўтказилди. Бунда «Цитокин» (Санкт-Петербург, РФ) МЧЖ тест-тўпламларидан фойдаланилди. Бунда тест-тизимлар қўлланмалари асосида текширишлар амалга оширилди.

Олинган материалларни статистик ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилди, бунда «Excel» дастури қўлланилди. Статистик таҳлил «Pentium IV» процессори асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан фойдаланилди. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Бугунги кунда мавжуд бўлган 100 дан ортиқ цитокинлар орасида муҳим аҳамият касб этувчи IL-1 β , IL-6, IL-4, IL-10лар аниқланди. Олинган натижалар 1-жадвал кўринишида келтирилди.

IL-1 β нинг танланиши сабаби шундаки, бу интерлейкин иммунологик жараён регуляциясининг асосий молекулаларидан биридир. Ушбу цитокин иммун жавоб ва яллиғланишни стимуляция қилувчи муҳим оқсил саналади,

асосан иммунокомпетент хужайраларни фаоллаштирувчи тана ҳарорати кўтарилишига жавобдир. Улар асосан макрофаглар томонидан ишлаб чиқарилади. Тадқиқотларда IL-1 β нинг қон зардобидаги концентрацияси турлича бўлди, агар соғлом ҳомиладорларда улар миқдори 18,39 \pm 0,15нг/млни ташкил этган бўлса, умумий гуруҳда бу кўрсаткич соғломларга нисбатан 1,27 мартага юқори бўлди -23,27 \pm 0,36 нг/мл (P<0,05). Ушбу цитокиннинг умумий гуруҳда ишонарли даражада ошиши ҳомиладорлар организмда ривожланган патологик жараён эканлиги курсатиб берилди. IL-1 β нинг ошиши иммунокомпонент хужайралар фаоллашганини кўрсатди[1].

1-жадвал

Соғлом ва умумий гуруҳга мансуб ҳомиладор аёллар цитокин статусини аниқлаш натижалари, нг/мл

Гуруҳлар	IL-1 β	IL-6	IL-4	IL-10
Соғлом ҳомиладорлар, n=20	18,39 \pm 0,15	155,95 \pm 0,66	7,10 \pm 0,09	69,91 \pm 0,33
Умумий гуруҳ, n=72	23,27 \pm 0,36* \uparrow	194,35 \pm 0,28* \uparrow	9,98 \pm 0,26* \uparrow	91,60 \pm 0,69* \uparrow

Эслатма: * - соғлом ҳомиладорлар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли тафовут белгиси; \uparrow - ўзгаришлар йўналишлари

Яллиғланишга қарши цитокинларга кирувчи IL-6ни аниқлаш кўрсатишича, уларда ҳам худди шундай тенденция кузатилди, яъни соғлом ҳомиладорлар кўрсаткичи бемор ҳомиладорлар параметридан ишонарли даражада кам бўлди. Умумий гуруҳдаги ҳомиладорларда у цитокин соғлом ҳомиладорларга нисбатан 1,25 мартага қон зардобида кўп бўлди - мос равишда ўртача 194,35 \pm 0,28 нг/мл га қарши 155,95 \pm 0,66 нг/мл (P<0,05).

Агар IL-6 нинг ташқи агент тушишига мос ўткир фаза оқсиллари синтез бўлишини фаоллаштириши, ўткир яллиғланиш борлигини кўрсатиши, Т- ва В-хужайралар пролиферацияси ва дифференциациясини стимуллаши, лейкоцитопозни кучайтиришини ҳисобга олсак, унинг иммун тизими фаолияти учун қанчалик муҳимлигини англаймиз. Шунинг таъкидлаш жоизки, ушбу цитокин макрофаг, томир эндотелийси хужайралари, фибробласт, Т-лимфоцитлар томонидан синтез қилинади. Қон зардобида ушбу цитокин концентрациясининг ошиши яллиғланиш жараёни ривожланганидан далолат, агар ўрганилаётган патологияларда ремиссия даври кузатилаётгани, ушбу касалликлар симптомларининг сўниши аниқланаётганини ҳисобга олсак, ривожланган яллиғланиш жараёни тўлиқ сўнмаганини кўраемиз. IL-6 организмда мавжуд бўлган яллиғланиш жараёни даражасини баҳолаш маркери сифатида фойдаланиш учун тавсия этилади[6].

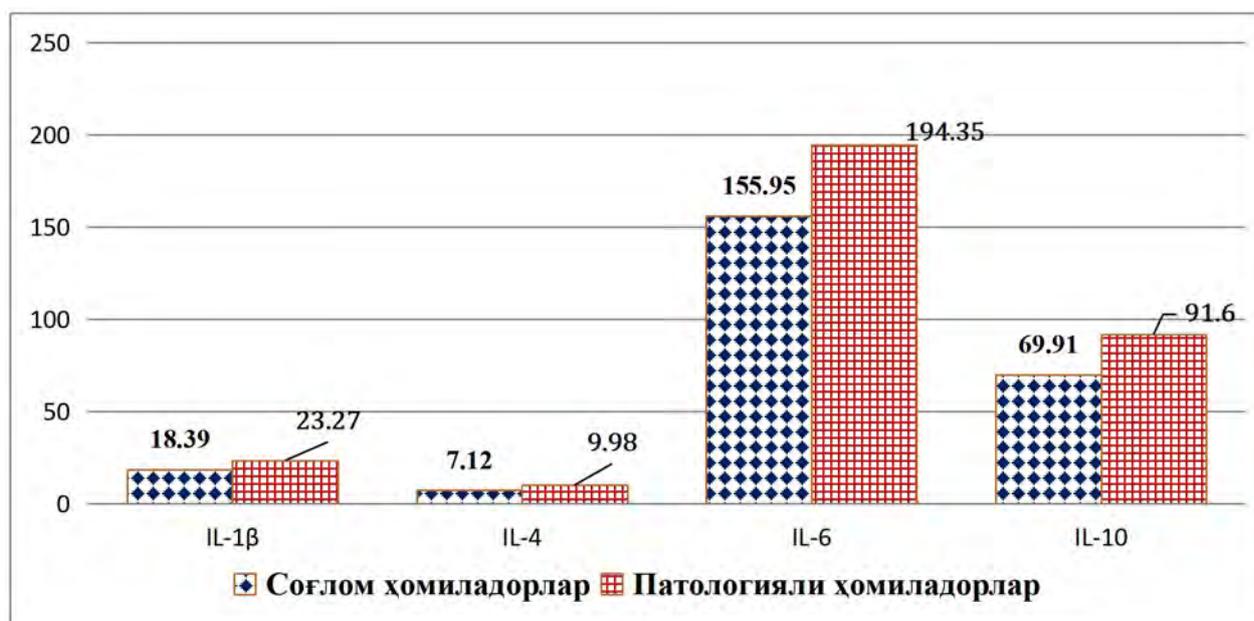
Яллиғланишга қарши цитокинлар қаторига киритилган ва ўрганилган бошқа молекула IL-4 бўлиб, ушбу цитокин Th0-хужайраларни

(бошланғичТ-хелперлар) Th2-хужайраларга дифференцировкасини индуцирлайди. Ушбу цитокин семиз хужайра, Th2-хужайра, эозинофил ва базофиллар томонидан синтезланади[7].

Тадқиқотларда IL-4 миқдори олдинги цитокинларга ўхшаш бўлди, яъни қиёсланаётган гуруҳлар орасида ишонарли даражадаги фарқ аниқланди ($P < 0,05$). Агар IL-4нинг қондаги концентрацияси соғлом ҳомиладорларда ўртача $7,12 \pm 0,09$ нг/мл ни ташкил этган бўлса, умумий гуруҳда бу параметр $9,98 \pm 0,26$ нг/мл гача ошган (1,40 марталик кўпайиш, $P < 0,001$). Агар ушбу цитокиннинг Т-хелперлар индукторларини стимуляция қилишини ҳисобга олсак, унинг бемор ҳомиладорларда кўпайиши хужайравий иммунитетга таалукли иммунокомпетент хужайраларда миқдорий ўзгаришлар кузатилганидан далолатдир. Бу ҳолат эса нафақат цитокинлар тизимида, балки бутун иммун тизимида зўриқиш борлигидан далолатдир.

Бугунги кунда аниқланишича, IL-10 яллиғланишга қарши цитокинлар гуруҳига мансуб бўлиб, махсус иммун реакцияларни бошқариб, яллиғланиш ривожланишини чегаралайди, хужайравий иммунитет реакцияларини ингибирлайди, пироген таъсирга эга бўлиб, IgE синтезини стимуллашга қодир, демак аллергия реакциялар ривожланишида аҳамиятлидир[3].

Ўтказилган тадқиқотда IL-10нинг қон зардобидаги концентрацияси бўйича соғлом ва бемор ҳомиладорлар орасида ишонарли равишдаги фарқ кузатилди, бу тафовут 1,31 мартани ташкил этиб, бемор ҳомиладорлар фойдасига бўлди-мос равишда ўртача $91,60 \pm 0,69$ нг/мл га қарши $69,91 \pm 0,33$ нг/мл ($P < 0,05$). Ушбу цитокиннинг ошиши организмда яллиғланиш жараёни тўла ўтмаганидан далолат (1-расм).



1-расм. Соғлом ва бемор ҳомиладорлар цитокин статуси кўрсаткичлари қиёсий тавсифи, нг/мл

Ушбу 1-расмда кўриниб турибдики, соғлом ва патология кузатилган аёллар орасидаги ишонарли фарқни ($P<0,05$ - $P<0,001$) кўрсатиши баробарида умумий гуруҳга мансуб аёлларда цитокин ва иммун тизимларида зўриқиш борлиги, иммунокомпетент хужайралар фаоллашуви бораётгани, яллиғланиш жараёни тўлиқ қайтмаганини кўрсатди.

Шундай қилиб, соғлом ва бемор (аутоиммун тиреодит, турли даражадаги анемиялар) ҳомиладор аёллар қон зардобидаги цитокинлар концентрациясини қиёсий ўрганиш шуни кўрсатдики, барча аниқланган 4 та цитокин ҳам патология кузатилган аёлларда соғлом ҳомиладорларга нисбатан ишонарли даражада юқори бўлган ($P<0,05$ - $P<0,001$). IL-1 β миқдори бўйича кўпайиш 1,27 марта, IL-4 бўйича 1,40 марта, IL-6 бўйича 1,25 марганиташкил этган бўлса, IL-10 бўйича 1,31 маргани ташкил қилди. Барча ҳолатларда статистик жиҳатдан аҳамиятли даражадаги тафовут борлиги цитокин статусида ўзгаришлар борлиги, бу эса яллиғланишни қўлловчи (IL-1 β) ва яллиғланишга қарши (IL-4, IL-6, IL-10) цитокинларда бир хилда намоён бўлганини кўрсатди. Цитокинлар миқдорий ошиши эса ўз навбатида иммунокомпетент хужайралар стимуляцияси кучайиши, иммун тизимида зўриқиш бўлиши ва яллиғланиш жараёнининг ҳали ҳам фаол фазада эканлигидан далолатдир. Цитокин статусидаги бундай аниқ тафовутлар уларни ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик кечишини мониторинг қилиш, яллиғланишга боғлиқ бўлган патология олди ҳолатларини аниқлаш бўйича қўшимча диагностик ҳамда прогностик мезонлар сифатида фойдаланишга имкон яратди.

Ишнинг кейинги босқичида эмизикли аёллар қон зардобидаги цитокинлар (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10) миқдори ўрганилиб, улар цитокин статусларига қиёсий баҳо берилди. Таққослаш мақсадида соғлом ва умумий гуруҳга мансуб эмизикли аёллар олинди. Олинган натижалар 2-жадвал кўринишида келтирилди.

2-жадвал

Соғлом ва умумий гуруҳга мансуб эмизикли аёллар қон зардобидаги цитокинлар миқдорий кўрсаткичлари тавсифи, нг/мл

Гуруҳлар	IL-1 β	IL-4	IL-6	IL-10
Соғлом ҳомиладорлар, n=20	13,22 \pm 0,16	5,14 \pm 0,08	91,55 \pm 0,60	47,22 \pm 0,28
Умумий гуруҳ, n=72	18,53 \pm 0,44* ↑	7,29 \pm 0,23* ↑	111,07 \pm 0,84* ↑	64,10 \pm 0,56* ↑

Эслатма: * - соғлом эмизикли аёллардан ишонарли фарқ белгиси; ↑ - ўзгаришлар йўналиши.

Олинган натижалар кўрсатишича, барча ўрганилган цитокинларнинг миқдорий ошиш тенденцияси ва интенсивлиги эмизикли аёлларда ҳам сақланиб қолди, бу яллиғланишни қўлловчи (IL-1 β) ва яллиғланишга

қарши (IL-4, IL-6, IL-10) цитокинларда амалий жиҳатдан бир хилда намоён бўлгани аниқланди.

Умумий гуруҳ бўйича ҳам шундай ўзгаришлар тенденцияси кузатилди, чунончи ўрганилган цитокинлар бўйича камайиш мос равишда 1,26, 1,37, 1,75 ва 1,43 мартани ташкил этди ($P < 0,05$ - $P < 0,001$).

Кўриниб турибдики, ҳар иккала ҳолатда ҳам пасайиш тенденцияси бир хил бўлган. Фикримизча, цитокин статуси интенсивлигига ҳомиладорлик таъсирқилиб, унинг физиологик кечиши ҳам цитокиинларнинг қон зардобида ошишига сабаббўлган, эмизикли давр эса улар концентарциясига таъсир қилмаган. Улар миқдорининг референс кўрсаткичлар даражасигача пасаймагани кузатув муддатининг қисқалиги билан изоҳланди.

Шундай қилиб, соғлом ва умумий гуруҳга мансуб эмизикли аёллар қон зардобидаги цитокинлар концентрациясини аниқлаш шуни кўрсатдики, бу контингент орасида ҳам ишонарли тафовутлар кузатилди, улар IL-1 β бўйича 1,40 марта, IL-4 бўйича 1,42 марта, IL-6 бўйича 1,21 марта, IL-10 бўйича 1,36 мартани ташкил этди ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Ўзгаришлар тенденцияси ваинтенсивлиги бўйича тафовутлар ҳомиладорлар параметрларига ўхшаш бўлди. Шунинг таъкидлаш лозимки, соғлом ва умумий гуруҳга мансуб ҳомиладорлар кўрсаткичлари соғлом ва умумий гуруҳга кирувчи эмизикли аёлларга нисбатан ишонарли даражада кам бўлгани аниқланди ($P < 0,05$). Худди шундай ҳолат умумий гуруҳга киритилган патологияли эмизикли аёлларда ҳам кузатилди.

Шунинг баробарида ҳомиладор ва эмизикли аёллар гуруҳларида соғлом ва патологик ҳолат ташхисланган ҳомиладорлар кўрсаткичларининг бир бирига нисбати ўрганилди (3-жадвал). Бунинг асосий сабаби ушбу контингент орасида ўзгаришлар даражасини аниқлаш ва баҳолаш бўлди.

3-жадвал

Соғлом ва патологияли ҳомиладор ҳамда эмизикли аёллар цитокин статусининг бир бирига нисбати қиёсий кўрсаткичлари, марта

Гуруҳлар	IL-1 β	IL-4	IL-6	IL-10
Соғлом ҳомиладорлар, n=20	1,40* \uparrow	1,42* \uparrow	1,21* \uparrow	1,36* \uparrow
Умумий гуруҳ, n=72	1,27* \uparrow	1,40* \uparrow	1,25* \uparrow	1,31* \uparrow

Эслатма: * - соғлом ҳомиладор ёки эмизикли аёлларга нисбатан ишонарли фарқ белгиси; \uparrow - ўзгаришлар йўналиши.

Келтирилган 3-жадвалдан кўриниб турибдики, барча ҳолатларда патология кўрсатилган ҳомиладор эмизикли аёллар қон зардобида аниқланган цитокинлар концентрациялари соғлом ҳомиладор ва эмизикли аёллар миқдорларидан ишонарли равишда юқори бўлди ($P < 0,05$ - $P < 0,001$).

Ҳомиладор ва эмизикли аёллар цитокин статусини қиёсий ўрганиш натижасида қуйидаги ўзига хос жиҳатлар аниқланди:

биринчидан, соғлом ҳомиладор ва эмизикли аёллар қон зардобидаги цитокинлар концентрациялари патологик ҳолат (аутоиммун тиреоидит, турли даражадаги анемиялар) аниқланган ҳомиладор ва эмизикли аёллар шу параметрларидан ишонарли даражада паст бўлди;

иккинчидан, цитокинлар миқдорининг ишонарли равишда кўпайиши яллиғланишни қўлловчи (IL-1 β) ва яллиғланишга қарши (IL-4, IL-6, IL-10) цитокинларда бир хилда намоён бўлди;

учинчидан, ҳомиладор ва эмизикли аёлларда соғлом ҳамда патологияли аёллар цитокин статусидаги тафовутлар учраш тенденцияси ва интенсивлиги бир хил бўлди;

тўртинчидан, соғлом эмизикли аёллар қон зардобидаги IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10 цитокинлар миқдорий кўрсаткичлари соғлом ҳомиладорлар шу кўрсаткичларига нисбатан статистик жиҳатдан аҳамиятли пастлиги аниқланди ($P < 0,05$), бу ҳолат бемор ҳомиладор ва эмизикли аёлларда ҳам намоён бўлди;

бешинчидан яллиғланишни қўлловчи (IL-1 β) ва яллиғланишга қарши (IL-4, IL-6, IL-10) цитокинлар ҳомиладорлик кечиши мониторингида қўшимча диагностик ва прогностик мезонлар сифатида фойдаланиш учун тавсия этилди.

ХУЛОСАЛАР

1. Соғлом ва бемор (аутоиммун тиреоидит, I-II даражадаги анемиялар) ҳомиладор аёллар қон зардобидаги аниқланган 4 та цитокин ҳам патология кузатилган аёлларда соғлом ҳомиладорларга нисбатан ишонарли даражада юқори бўлган ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). IL-1 β миқдори бўйича кўпайиш 1,27 марта, IL-4 бўйича 1,40 марта, IL-6 бўйича 1,25 марта ташкил этган бўлса, IL-10 бўйича 1,31 мартани ташкил қилди. Барча ҳолатларда статистик жиҳатдан аҳамиятли даражадаги тафовут борлиги цитокин статусида ўзгаришлар борлиги, бу эса яллиғланишни қўлловчи (IL-1 β) ва яллиғланишга қарши (IL-4, IL-6, IL-10) цитокинларда бир хилда намоён бўлганини кўрсатди.

2. Цитокинларнинг қон зардобидаги миқдорий ошиши эса ўз навбатида иммунокомпетент хужайралар стимуляцияси кучайиши, иммун тизимида зўриқиш бўлиши ва яллиғланиш жараёнининг фаол фазада эканлигидан далолатдир. Цитокин статусидаги бундай аниқ тафовутлар уларни ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик кечишини мониторинг қилиш, яллиғланишга боғлиқ бўлган патология олди ҳолатларини аниқлаш бўйича қўшимча диагностик ҳамда прогностик мезонлар сифатида фойдаланишга имкон яратди.

3. Соғлом ва умумий гуруҳга мансуб эмизикли аёллар орасида ҳам ишонарли тафовутлар кузатилди, улар IL-1 β бўйича 1,40 марта, IL-4 бўйича 1,42 марта, IL-6 бўйича 1,21 марта, IL-10 бўйича 1,36 мартани ташкил этди ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги бўйича тафовутлар ҳомиладорлар параметрларига ўхшаш бўлди. Соғлом ва умумий гуруҳга мансуб ҳомиладорлар кўрсаткичлари соғлом ва умумий гуруҳга кирувчи эмизикли аёлларга нисбатан ишонарли даражада кам

бўлгани аниқланди ($P < 0,05$). Худди шундай ҳолат умумий гуруҳга киритилган патологияли эмизикли аёлларда ҳам кузатилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Литвицкий П.Ф., Синельникова Т.Г. Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы; часть 2 // Вопросы современной педиатрии. - 2009. - Том 8, №2. - С.59-67.

2. Мартынов А.И., Пинегин Б.В., Пашенков М.В. Врожденный иммунитет как система защиты от воздействия на организм человека антропогенных факторов. - Москва: Миттель Пресс, 2014. - 272 с.

Нуралиев Н.А., Рахманова С.С., Исмаилов Г.А. Иммунология. Маъруза матнлари тўплами. - Урганч, 2010. - 57 б.

3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей. ГЭОТАР - Медиа. - Москва, 2009. - 352 с.

4. Нуралиев Н. А., Атоева М. А. Микробиологические аспекты бактериальной транслокации: обзор литературы //Colloquium-journal. – Голопристанський міськрайонний центр зайнятості= Голопристанский районный центр занятости, 2018. – №. 4-2. – С. 12-16.

5. Алматов Б. И., Нуралиев Н. А., Нуралиева Х. О. Анализ и оценка посезонной динамики показателей химического состава воды некоторых водохранилищ Узбекистана //Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – №. 2. – С. 148-152.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

**Муратов Нуршод Фарходович., Нуралиев Неккадам
Аабдуллаевич., Эргашев Вали Алимович.**

Бухарский государственный медицинский институт.

nurshod91muradov@gmail.com

Цель исследования - определить концентрацию цитокинов в сыворотке крови беременных и кормящих женщин, постоянно проживающих в сельской местности, и сравнить результаты. Все 4 цитокина, выявленные в сыворотке крови здоровых и больных (аутоиммунный тиреоидит, анемии I-II степени) беременных, были достоверно выше у женщин с патологией по сравнению со здоровыми беременными ($R < 0,05$ - $R < 0,001$). Увеличение количества IL-1b составило 1,27 раза, IL-4 - в 1,40 раза, IL-6 - в 1,25 раза и IL-10 - в 1,31 раза. Во всех случаях наблюдалась статистически значимая разница в цитокиновом статусе, которая в равной степени проявлялась как по провоспалительным (IL-1b), так и по противовоспалительным (IL-4, IL-6, IL-10) цитокинам.

Ключевые слова. Цитокины, беременные, кормящие женщины, аутоиммунный тиреоидит.

SUMMARY
RESULTS OF COMPARATIVE ANALYSIS OF CYTOKINE
STATUS IN PREGNANT AND LACTATING WOMEN

Muratov Nurshod Farkhodovich., Nuraliev Nekkadam
Aabdullayevich., Ergashev Vali Alimovich.

Bukhara State Medical Institute

nurshod91muradov@gmail.com

The aim of the study was to determine the concentration of cytokines in the blood serum of pregnant and lactating women permanently living in rural districts and to compare the results. All 4 cytokines identified in the blood serum of healthy and sick (autoimmune thyroiditis, anemias of I-II degree) pregnant women were significantly higher in women with pathology compared to healthy pregnant women ($R < 0.05$ - $R < 0.001$). The increase in the amount of IL-1b was 1.27 times, IL-4 was 1.40 times, IL-6 was 1.25 times, and IL-10 was 1.31 times. In all cases, there was a statistically significant difference in cytokine status, which was equally manifested in pro-inflammatory (IL-1b) and anti-inflammatory (IL-4, IL-6, IL-10) cytokines.

Keywords. Cytokines, pregnant, lactating women, autoimmune thyroiditis.

УДК 577.2.04;

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВ КАСАЛЛИКЛАРДА ЦИТОКИНЛАРНИНГ
АХАМИЯТИ

Мустафакулов Муҳаммад Абдувалиевич,
Аманбаева Санобар Сирожиддиновна

Биофизика ва биокимё институти

mmustafakulov@bk.ru

Калит сўзлар: лимфокин, монокин, цитокинлар, кемокин, интерлейкин, автокрин, паракрин, эндокрин.

Сўнги ўн йилликлар давомида иммунопатологиянинг ривожланиши билан боғлиқ ўткир ва сурункали юқумли яллиғланиш жараёнлари табиати, аутоиммун реакциялари ва аллергиянинг турли кўринишларига алоқадор ҳолатларни тартибга солишда цитокинларнинг роли устида фаол тадқиқотлар олиб борилди [3, 37]. Маълумки, иммун, эндокрин ва асаб тизимлари бир – бирини ўзаро тартибга соладиган, организм ички муҳитининг гомеостазини таъминлайдиган ягона тизимли, функционал блок тарзида ишлайди [1, 2, 4]. Оддий шароитларда ҳам, турли хил салбий таъсирларга жавоб сифатида ҳам, цитокинлар хужайра омон қолишини, стимуляцияси ёки уларнинг ўсишини, фарқланишини, вазифавий фаоллиги ва апоптозни тартибга солади ва хужайралар ва тизимларнинг ўзаро таъсирига воситачилик қиладиган иммун, эндокрин ва асаб тизимлари ҳаракатларини мувофиқлаштиришни таъминлайди [4, 5, 6, 7]. Асаб тизимидаги ўзгаришлар ундаги патологик жараёнларни кўрсатувчи иммунологик кўрсаткичларнинг ўзгаришлари билан бирга кузатилади.

Цитокинлар муҳим рол ўйнайдиган регуляри жараённинг бузилиши марказий нерв тизимида (МНТ) бир қатор жиддий касалликларнинг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин [8, 9]. Шуниси аниқки, баъзи ҳолларда беморларда цитокин профилини билиш ўз вақтида ташхис қўйиш, муқобил терапия тайинлаш ва касалликнинг прогнозини аниқлаш имконини беради [10].

Цитокинлар тизими марказий гомеостаз регулятори тизимларидан бири ҳисобланади ва у кенг биологик таъсирлар спектрига эга. Унинг энг муҳим вазифаларидан бири иммун, эндокрин ва асаб тизимлари ҳаракатини мувофиқлаштиришдир [17]. Нейроннинг шаклий ва вазифавий яхлитлигини таъминловчи механизмнинг доимий ва тикланмас бузилиши цитокинлар, нейротрофик омиллар, нейропептидлар ва ДНК тузилишини сақлайдиган, геном яхлитлигини ҳимоялайдиган турли “яшаш омиллари”нинг ифодаси таркибидаги ўзгаришларга олиб келади [11]. Цитокин тизимининг ишлашига биотрансформатсия жараёнида реактив метаболитларни ҳосил қилувчи ксенобиотиклар ҳам таъсир қилади, улар ҳужайрали ёки гуморал иммунитет реакциясини келтириб чиқарадиган автоантиген сифатида ҳаракат қилишлари мумкин [12, 14].

Генотиби ва фенотиби билан ажралиб турадиган асаб ва иммун тизимининг ҳужайралари оғриқ сезувчанлик ва иммунологик реактивликнинг физиологик конюгатциясида, оғриқ синдроми ва иммунитет танқислиги ҳолатларининг ривожланишида иштирок этадиган бир хил тартибга солувчи молекулаларни ишлаб чиқаради [12]. Турли сабабларга кўра нейроннинг ўлими нейродеструктивал патологияларнинг шаклланишида асосий омил ҳисобланади [11]. Оддий нейроиммун муносабатларнинг бузилиши [13, 14], шу жумладан касбий патологиянинг ривожланишида кўплаб касалликларнинг ривожланишида цитокинлар муҳим рол ўйнайди. Иммун ва асаб тизимларининг барча бўғинларига турли интенсивликдаги кўп йўналишли таъсир кўрсатадиган ишлаб чиқаришда ишлатиладиган токсик моддалар уларнинг дисфункциясига олиб келади [15]. Асаб тизимининг ишлашининг бузилиши организмга асаб ҳужайраларининг метаболизми ва тузилишига таъсир қилувчи турли хил экзоген ва эндоген омилларнинг таъсиридан келиб чиқиши мумкин [16].

Асаб тизимининг, биринчи навбатда унинг марказий бўлимининг фаолиятининг бузилиши одатдаги патологик жараёнларнинг ривожланиши натижасида шунингдек яллиғланиш, ўсма, метаболик касалликлар билан кечадиган маҳаллий қон айланишининг бузилиши билан юзага келиши мумкин. Одатда, бирламчи иммунитет реакцияси пайтида ҳосил бўлган цитокинлар деярли қон оқимида крмайди, қон зардобиди уларнинг пикограмма миқдори бўлиши мумкин ва фақат патология билан уларнинг қон зардобидидаги таркиби ошади. Шундай қилиб, қондаги интенсив ва яллиғланишли яллиғланиш жараёнлари билан яллиғланишга қарши

цитокинлар томизилади: IL - 1 β , ўсимта некрози омили α (TNF - α), интерлейкин-6 (IL - 6) [19].

Бундан ташқари, маълум бўлишича, салбий омилларнинг таъсири остида автоантигенларнинг хусусиятларига эга бўлган тўқима алмашинуви маҳсулотларининг концентрацияси ошади [17, 23]. Ишлаб чиқариш, иқлим, атроф - муҳит ва бошқа омилларнинг комплекс таъсири инсон танаси учун салбий оқибатларнинг кучайишига ёрдам беради, бу омиллар алоҳида – алоҳида таъсир қилганда янада салбий натижалар кутилиши мумкин [37]. Ҳар бир инсон жисмоний омилларга, атмосферанинг ифлосланишига, касбий хавф - хатарларга ва бошқаларга нисбатан сезгирлиги билан ажралиб туради, шунинг учун одамларнинг турли хил атроф - муҳит омилларига сезгирлиги бўйича фарқланиши ирсий хусусиятларга боғлиқ ва организмнинг мослашувчан имкониятларига ёки аксинча, дисадаптация ва касалликка мойиллиги оратади ёки камаяди [19, 21].

Паст интенсивликдаги кимёвий моддаларнинг сурункали таъсирининг соғлиқ ҳолатига таъсирини аниқлаш ва баҳолаш муаммоси айниқса долзарб бўлиб қолди [20], чунки инсон танаси ва хусусан, унинг асаб ва иммун тизимлари учун алоҳида хавф атроф - муҳитга табиий ва антропоген манбалардан келиб чиқадиган кимёвий моддалар билан ифодаланади ва шу билан атроф – муҳитга таъсир қилади. Зарарланиш ҳавфи остидаги кишилар бу ифлосланган атроф муҳитда яшовчи аҳоли ва турли кимё саноати ходимларидир [21]. Ушбу масаланинг энг муҳим жиҳати иммун тизимининг ишлаш хусусиятларини ишлаб чиқариш ва бошқа омилларнинг аралаш таъсири, уларнинг иммуногенез жараёнларига ўзгарувчан таъсирининг намоён бўлиш шартлари сифатида ўрганишдир [22].

Р.Ж. Фелдманга кўра, асаб ҳужайраларининг доимий шикастланишига ва ёки ўлимига олиб келадиган асаб тўқималарининг нормал ишлашига ҳалақит берадиган ҳар қандай модда нейро – токсик ҳисобланади. Унинг хусусиятларига қараб, турли хил нейротоксик моддалар асаб тўқималарининг маълум тузилмаларига таъсир қилади. Бундай модданинг таъсирига жавоблар, асаб тизимининг ҳимоя реакциялари, шунингдек, таъсирланган ҳужайраларнинг тури ва ҳажмига, жалб қилинган нейротрансмиттер тизимларига, ҳужайра мембраналари ва ҳужайра ичидаги органеллаларнинг яхлитлигига боғлиқ [23]. Масалан, оғир сурункали токсик энсефалопатия умумий хотиранинг пасайиши ва когнитив соҳадаги бузилишлар билан деманс билан тавсифланади. Узоқ вақт давомида турли хил кимёвий моддалар билан ишлайдиган одамларда асаб тизимининг доимий бузилиши бўлиши мумкин. Нейро – токсик моддалар таъсирининг клиник кўринишлари бир қатор турли омиллар билан белгиланади: нейротоксик модданинг физик хусусиятлари, унинг дозаси, табиати асаб тизимининг тузилмалари, организмнинг токсик моддаларни метаболизация қилиш ва йўқ қилиш қобилияти, шикастланган тузилмалар ва жараёнларнинг тикланиш қобилиятига танлаб таъсир

қиладиган механизмлар ва субъектив сабаб омиллар (бош оғриғи, чарчоқ, хотиранинг пасайиши, иштаҳанинг йўқолиши, аниқ локализациясиз кўкрак оғриғи шикоятлари) [23, 24]. Масалан, кўп учраши мумкин бўлган касаллик склероз - бу яллиғланиш, миелин йўқолиши ва Марказий асаб тизимида аксонал шикастланиш билан боғлиқ бўлган аутоиммун сурункали неврологик касаллик [25].

Марказий асаб тизимининг неврологик касалликлари орасида тарқалиши бўйича склероз, ўткир cerebrovascular касалликлар, эпилепсия ва Паркинсонизмдан кейин тўртинчи ўринни эгаллайди ва кўп факторли полигеник касалликдир [6]. Ушбу касаллик қўзғалишида цитокин тармоғининг генлари катта аҳамият касб этади. Рас – Сеед склерозининг ривожланишидаги асосий цитокинлардан бири цитолитик ва иммуномодуляцион хусусиятларга эга TNF- α ҳисобланади. Tnf α ва бошқа яллиғланишга қарши цитокинлар олигодендроцитларнинг апоптозини келтириб чиқаради. Интерлейкин - 12 (IL-12) уяли иммунитет реакциясининг энг муҳим регуляторларидан биридир. Маълумки, кўп склерозда мия омурилик суюқлигидаги P40 IL-12 суббирлигининг кўпайиши яллиғланишнинг ривожланиши ва миелин деградациясининг ошиши билан боғлиқ. Кимёвий моддалар билан ўткир ва сурункали захарланишда асаб тизимининг шикастланиши кўплаб илмий адабиётларда тасвирланган [3, 20, 26]. Углерод оксиди интоксикацияси пайтида асаб тизимининг шикастланишининг ривожланиш механизмида асосий рол гипоксемия ва унинг оксидланиш – қайтарилиш тизимларида иштирок этадиган асаб тўқималарининг фермент тизимларига бевосита таъсирига боғлиқ [27].

Ўткир углерод оксиди таъсирида енгил асаб тизимининг шикастланиши қайтарилиши мумкин. Аммо, кўпинча, асаб тизимининг шикастланиши интоксикациянинг узоқ муддатли таъсири сифатида узоқ вақт сақланиб қолади [15]. Бугунги кунга келиб, бир қатор муаллифлар металл симоб буғининг ишчилар танасига таъсири мияга хос оқсилда антикорларнинг кўпайиши билан тавсифланади, бунда протеин С 100, денатурацияланган ДНК ва маҳаллий ДНК га қарши қон зардобидаги таркибнинг кўпайиши билан тавсифланган аутоиммун реакцияларнинг ўзгаришига ҳисса қўишини аниқладилар [28].

Нерв тўқималари оқсилларига антикорларнинг таркиби тўғридан – тўғри айланиб юривчи яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқаришга боғлиқ [2, 3]. Тадқиқотларда таъсирдан кейинги даврда оқ каламушларда металл симоб ва сулем буғларининг таъсири туфайли Марказий асаб тизимидаги ўзгаришларнинг умумий морфофункционал қонуниятлари аниқланди: нейронларнинг ультраструктурасининг бузилиши ва уларнинг жараёнларининг демиелини кўпайиши, бу эса асаб тўқималарида нейродегенератив жараённинг прогрессив йўналишини, нейронларнинг умумий сонининг пасайишини, мия ярим кортексининг нейронларидаги дистрофик жараёнларни аниқлайди. Мия ва пуркине

хужайралари сонининг ўзгариши, астроглия хужайралари сонининг ўзгариши, периваскуляр ва перицеллуляр шишларнинг мавжудлиги, серебеллумнинг грануляр қатламининг қалинлигининг пасайишини [21].

Ушбу ҳодисаларнинг барчаси экспериментал ҳайвонларда ҳам, ишлаб чиқаришда ишлайдиган текширилган одамларда ҳам миянинг бир қатор функцияларининг бузилишини тахмин қилишга имкон беради, бу эса ўз навбатида асаб ва иммунитет тизимлари касалликларининг ривожланишининг турли кўринишларига олиб келади. Контактдан кейинги даврда оқ каламушларга металл симоб ва сублимат буғлари таъсири натижасида марказий асаб тизимидаги ўзгаришларнинг умумий морфофункционал излари аниқланди: нейронларнинг ултраструктурасининг бузилиши ва уларнинг жараёнларининг демелинациясининг кучайиши, бу: жамланган ҳолда, асаб тўқималарида нейродегенератив жараённинг прогрессив йўналишини, нейронларнинг умумий сонининг пасайишини, мия ярим кортексининг нейронлари ва Пуркине хужайраларида дистрофик жараёнларни, астроглия хужайралари сонининг ўзгаришини, периваскуляр мавжудлигини ва периселлулар шиш ва серебеллумнинг донадор қатлами қалинлигининг пасайиши аниқланди [21]. Бу ҳодисаларнинг барчаси экспериментал ҳайвонларда ҳам, ишлаб чиқаришда ишлайдиган текширилган одамларда ҳам бир қатор мия функцияларининг бузилишини тасдиқлашга имкон беради, бу эса ўз навбатида асаб ва иммунитет тизими касалликлари ривожланишининг турли кўринишларига олиб келади. Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, иммунитет ва асаб тизими ўртасидаги муносабатлар турли хил кимёвий моддалар билан заҳарланиш билан боғлиқ касбий касалликларнинг патогенезида ҳал қилинади [4, 15, 29].

Шу билан бирга, мавжуд адабиётларда асаб тизимининг касбий патологияси ривожланишининг генетик мойиллиги тўғрисида маълумотлар йўқ. Беморларда мияга хос оксилларга ва Днкдаги антикорларнинг кўпайишининг юқори частотаси асаб тизими касалликларининг патогенезида аутоиммун жараённинг ролини кўрсатади. Юқорида айтиб ўтилганидек, турли хил кимёвий табиатдаги моддалар билан заҳарланиш билан боғлиқ касбий касалликларнинг патогенезида иммун ва асаб тизимлари ўртасидаги муносабатлар ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Сўнгги йилларда невропатологиянинг ривожланиши ва тананинг генетик белгилари ўртасидаги ассоциатив муносабатлардан далолат берувчи ишончли маълумотлар тўпланган. Цитокинларнинг таркибини аниқлаш "касаллик юкини" - жисмоний, ақлий ва ижтимоий ноқулайлик даражасини акс эттирувчи унинг оғирлик даражасини тавсифлаши мумкин [10, 31]. Ҳозирги вақтда иммун жавобни тартибга солиш механизмларининг интенсивлиги даражасини аниқлаш учун клиник амалиётда қон зардобидаги цитокинларнинг концентрацияси баҳоланади, бу унинг генетик қонуниятини ҳисобга олмасдан фақат маълум бир одамда унинг кўпайиши ёки камайиши фактини кўрсатади [33, 37]. Цитокинлар

биргаликда тарқалган ва кўп даражали цитокин тармоғини ҳосил қилади. Унинг тўғри ишлаши учун цитокинларнинг ҳам, уларнинг рецепторларининг ҳам мувозанатига қатъий риоя қилиш керак, уларнинг таркиби ўзаро таъсирларда иштирок этадиган ҳужайралар ҳолатига қараб сезиларли ўзгаришларга учрайди [4, 33].

Цитокинлар тармоғининг нормал ишлаши кўп жиҳатдан цитокин генлари экспрессиясини тартибга солиш ва уларнинг полиморф вариантларининг ишлашига асосланган механизмларга асосланади [4]. Бироқ, бу масала ҳали ҳам етарли даражада ўрганилмаган, бу ҳар хил турдаги ҳужайралар, тананинг индивидуал тизимлари ва унинг реакцияларининг шаклланиши ўртасидаги ўзаро таъсир қилиш механизмларини тушунишни сезиларли даражада мураккаблаштиради. Шундай қилиб, асаб тизимининг касалликларини шакллантиришда цитокин тармоғининг роли бебаҳо катта ва асосий қўзғатувчи омил ҳисобланади. Аксарият ишларда касалликларнинг ривожланишида иммунитет ва асаб тизимининг роли алоҳида кўриб чиқилади, шунинг учун бу тизимларнинг ўзаро таъсири масаласи тобора жиддийроқ ўрганишни талаб қилади. Ва ушбу шарҳдан кўриниб турибдики, илмий жамоатчиликнинг ушбу муаммога қизиқиши ортиб бормоқда, аммо у айниқса, маҳаллий муаллифлар томонидан етарли даражада ёритилмаган.

Хулоса ўрнида айтганда, асаб касалликларининг структурасида деменция ва ҳар хил ҳаракат бузилишларига сабаб бўлувчи нейродегенератив касалликлар алоҳида ўрин тутаяди. Бош миёда амилоид таначалар турида нейродегенератив ўзгаришлар аниқланган беморларда [4], амилоид таначаларнинг асосий миқдори қон томирлар атрофида, перивентрикуляр соҳада, шунингдек юмшоқ миё қаватининг остида йиғилганлиги маълум бўлди. Амилоид таначалар, нейронлар кариолизиси ва цитолизининг кўп қисми икки ҳолатда наркотиклардан захарланиш, жароҳатланган шахснинг ёши, шунингдек ўша шахсда жигар циррози бор – йўқлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бош миё препаратларида амилоид таначалари аниқланса танатогенезни аниқ билиш учун йўлдош касаллик ва интоксикацияни аниқлаш кераклигидан дарак беради [34].

Бугунги кунда тиббиёт ва биология, биокимё соҳасидаги жадал ривожланишга қарамай нейродегенератив касалликларнинг аниқ келиб чиқиш механизмлари ва уларнинг тарқалиши ирсий боғлиқлик даражалари тўла ўрганилмаган. Масалан нейродегенератив касалликлардан йил сари тарқалиш ёши ёшариб бораётган Алцгеймер касаллигининг хавфи ва келиб чиқиш механизми борасида ҳозирги кунда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) мутахассислари касалликнинг асосий хатарли омилларини маълум қилишди. Альцгеймер касаллиги пайдо бўлиши сабаблари ҳақида бир неча гипотезалар мавжуд. Улардан энг кенг тарқалгани – деменция шакллари. Касалликнинг ўзига хослиги миё тўқималарида амилоид тошма ва нейрофибриляр парчаларнинг тўпланиши саналади. Бироқ бу ўзгаришларга нима сабаб бўлиши ҳали ҳам

аниқ эмас. Одам ирсий шартларни ўзгартира олмайди, бироқ касаллик профилактикаси учун одатларни ўзгартириши мумкин. ЖССТ Альцгеймер касаллигини юзага келтирадиган 12 та омилни айтишди. Нейродегенератив касалликларга бағишланган кўп йиллик тадқиқотларни таҳлил қилиб, олимлар жисмоний фаолликнинг мавжуд эмаслиги, носоғлом овқатланиш ва алкогольни жуда кўп истеъмол қилиш Альцгеймер каби касалликлар хавфини оширади деган хулосага келишди. Когнитив бузилишлар бошқа касалликлар ва саломатлик ҳолатлари фонида ҳам ривожланиши мумкин: диабет, юқори қон босими, холестериннинг юқори даражаси ва семизлик. Соғлиқни сақлаш соҳаси мутахассислари Альцгеймер касаллигининг эшитиш қобилиятини йўқотиш ва депрессия билан алоқаси ҳақида ҳам огоҳлантиришмоқда. Бундан ташқари, ижтимоий изоляция ва ақлий ҳаракатсизлик ҳам касаллик ривожланишини чақириши мумкин. Бу умумий хулосалар берилгунга қадар Алцгеймер касаллигини келиб чиқиш сабаблари 3 хил гипотезага асосланарди. Биринчиси “холинергик гипотеза” бунга кўра ацетилхолин нейромедиатрининг синтезининг камайишидан АК келиб чиқади. 1991 йилда “амилоид гипотезаси” таклиф этилди. Бунда АК сабаби бета амилоиднинг йиғилишидир. АРР оқсили кодланган ген 21 – хромосомада жойлашган бўлиб, ундан бета амилоид шаклланади. АРР04 оқсили АК келтириб чиқарувчи генетик фактор ҳисобланиб, мия тўқималарида амилоиднинг йиғилишидан ҳосил бўлиши аниқланган. Бу жараёнларни амалга оширишда, умуман организмда кетаётган ҳар қандай ўзгариш жараёнида иштирок этувчи муҳим оқсиллар гуруҳи цитокинлар алоҳида рол ўйнайди. Бу ҳақда юқоридаги маълумотларда атрофлича айтиб ўтилди. Умуман олганда цитокинлар ҳужайраларнинг бир-бири билан гаплашишига имкон берадиган ва иммунитет тизимининг соғлом ишлаши учун жуда муҳим бўлган молекулалар. Жуда кўп миқдордаги цитокинлар салбий таъсир кўрсатиши ва натижада "цитокин бўрони" деб номланиши мумкин. Ушбу кичик сигнал молекулалари кўплаб турли хил иммунитет ҳужайралари томонидан ишлаб чиқарилади, масалан, нейтрофиллар (инфекция жойига борадиган биринчи ҳужайраларнинг бир қисми), маст ҳужайралари (аллергик реакциялар учун жавобгар), макрофаглар, Б-ва Т-ҳужайралар. (Frontiers In immunology журналида чоп этилган 2014 йилги шарҳ). Цитокинлар ҳужайралардан "худди Wi-Fi сигналига ўхшаб" тарқалади, - дейди Туссондаги Аризона университети иммунобиологи Жойс Ву. Кейин улар иммун ва иммунитетга эга бўлмаган ҳужайралардаги ўзига хос рецепторлари билан боғланиб, ҳужайранинг ўсиши ёки ўзини тутишини сошлаш учун сигнал бериши мумкин. Тананинг деярли ҳар бир аъзосида цитокин рецепторлари бўлган ҳужайралар мавжуд. Химокинлар цитокинлар бўлиб, улар иммунитет ҳужайраларини қаерга йўналтиришга қаратилган маёқ каби ҳаракат қилишади. Шу тарзда, химокинлар иммунитет ҳужайраларига танага қандай зарарли босқинчи кирганини топишда ва йўқ қилишга ёрдам беради. Цитокинлар одатда иммунитет ҳужайраларидан келиб чиқса, улар иммунитетга эга бўлмаган

хужайралардан ҳам келиб чиқиши мумкин, дейди Метью Форд. Қон томирлари ички қисмини қоплайдиган хужайралар бўлган эндотелиал хужайралар ва органлар, тери ва бошқа тўқималарнинг сиртини қоплайдиган хужайралар бўлган эпителия хужайралари ҳам танага цитокинларни юбориши мумкин. Цитокинлар, шунингдек, мия хужайраларини танангизга касал эканлигингизни билдирувчи кимёвий моддаларни чиқаришга йўналтириши мумкин, бу сизни дам олишга ва сизни патогенлар таъсирига дучор қиладиган ҳаракатлардан қочишга ундайди. "Чарчоқ, сустлик, безовталиқ ва шу каби аччиқ ҳис-туйғулар цитокинларнинг танамизга таъсиридир" деди Форд [35, 36].

Цитокинларнинг энг эътиборли вазифаси уларнинг иммун тизимининг турли таркибий қисмлари ўртасидаги алоқада иштирок этиши ва ушбу таркибий қисмлар билан тананинг бошқа хужайралари ўртасида маълумот алмашилишидир (хужайралараро сигнализация). Цитокинлар иммунологик функцияларнинг кенг спектрини намойиш этади, улар эффектли ва регулятив хусусиятга эга бўлиб, уларнинг тўқима ва биологик тизимлар даражасида таъсири, улар ишлаб чиқариладиган организмларнинг аксариятида ниҳоятда кенг ва мураккаб бўлиши мумкин. Цитокинларни хаддан зиёд ишлаб чиқарилиши цитокин бўронини келтириб чиқаришини юқорида кўриб чиқдик. Цитокин бўронлари нафақат инфекцияли касалликларда балки неврологик муаммоларни ҳам келтириб чиқариши мумкин. Қон – мия тўсиғи туфайли мия табиий равишда зарарли кимёвий моддалардан ҳимояланган. Аммо цитокинлар хужайраларга қараганда анча кичик, шунинг учун улар миянинг ҳимоя мембранаси орқали сирпанишлари мумкин. Цитокинли бўронлар бош оғриғи, мигрен, иштаҳани пасайиши, уйқуга бўлган эҳтиёжнинг кўпайиши ва хаддан ташқари чарчоқ каби аломатларни келтириб чиқариши маълум бўлган, дейилади 2009 йилда Психиатрия журналида чоп этилган шарҳда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Акмаев И.Г. Взаимодействие нервной эндокринной и иммунных механизмов мозга // Невропатология и психиатрия. – 1998. – №3. – С. 18–25
2. Бодиенкова Г.М., Иванова Ю.В., Курчевенко С.И. и др. Закономерности изменений цитокинового профиля при воздействии нейротоксикантов на работающих // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 44.
3. Катаманова Е.В., Шевченко О.В., Иванова Ю.В. Связь между показателем уровня аутоантител к белку S-100 и нарушением когнитивной функции у больных с хронической ртутной интоксикацией // Экология человека. – 2011. – № 8. – С. 41–44.
4. Мордвинов В.А., Фурман Д.П. Цитокины: биологические свойства и регуляция экспрессии гена интерлейкина-5 человека // Вестник ВОГиС. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 53–67.

5. Тимашева Я.Р., Насибуллин Т.Р., и др. Полиморфизм генов интерлейкинов у больных эссенциальной гипертензией // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2–3. – С. 408.
6. Хусаинова А.Н., Насибуллин Т.Р., Туктарова И.А. и др. Роль аллельных вариантов генов цитокинов в формировании наследственной предрасположенности к рассеянному склерозу // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 95–104.
7. Stark J., Chan C., George A.J. Oscillations in the immune system // Immunol. Rev. – 2007. – Vol. 216. – P. 213–231.
8. Бодиенкова Г.М., Иванова Ю.В. и др. Роль нарушений иммунореактивности организма в развитии профессиональных нейроинтоксикаций // Профессия и здоровье: Мат. VIII Всеросс. конгр. – М., 2009. – С. 67–69.
9. Бодиенкова Г.М., Боклаженко Е.В., Курчевенко С.И. и др. Роль цитокинов в развитии профессиональных нейроинтоксикаций у работающих на различных стадиях патологического процесса // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11. – С. 22–26.
10. Ширинский В.С., Ширинский И.В. Определение содержания цитокинов в решении основных клинических задач // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2012. №3, Ч.2.
11. Гомазков О.А. Молекулярные механизмы регуляции нейрохимических процессов. История и современный взгляд // Успехи физиолог. наук. – 2003. – Т. 34, № 3. – С. 42–54.
12. Василенко А.М., Захарова Л.А. Цитокины в сочетанной регуляции боли и иммунитета // Успехи современной биологии. – М., 2000. – Т. 120, № 2. С. 174–189.
13. Page G.G., Ben-Eliyahu S. The immune-suppressive nature of pain // Semin. Oncol. Nurs. – 1997. – Vol. 13. – P. 10–15.
14. Wilder R.L. Neuroendocrine – immune system interactions and autoimmunity // Annu. Rev. Immunol. – 1995. – Vol. 13. – P. 307–238
15. Иванская Т.И. Нарушения иммунологической реактивности у пожарных с патологией нервной системы, сформировавшейся в результате экстремальной экологической ситуации // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. № 2. – С. 120–123.
16. Нейродегенеративные заболевания. Учебное пособие. Сост.: Р.В. Магжанов, К.З. Бахтиярова, Е.В. Первушина. — Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018.
17. Бодиенкова Г.М., Алексеев Р.Ю., Боклаженко Е.В. Особенности формирования нарушений иммунного ответа при хроническом воздействии винилхлорида на организм // Медицина труда и промышленная экология. 2013 – № 3. – С. 21–27.
18. Альтман Д.Ш., Блинов Ю.А., Теплова С.Н. Нарушение иммунного гомеостаза и липиды сыворотки крови у мужчин с начальными

проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга // 2-й Всем. кон. по иммунопатологии и аллергии: тез. док.– М., 2004. – С. 166

19. Иванская Т.И. Патология нервной системы и нарушения иммунореактивности у ликвидаторов пожара // Гигиена и санитария. – 2003. – № 2. – С. 29–31.

20. Мартынов А.И., Ильина Н.И., Лусс Л.В. и др. Особенности клинико-иммунологической характеристики работников, подвергающихся воздействию химического фактора, по результатам 3-летнего мониторинга // Иммунология. – 2012. – Т. 33, № 3. – С. 148–152.

21. Титов Е.А. Морфологические нарушения ткани головного мозга белых крыс при интоксикации парами металлической ртути и сулемой //Мед. акад. ж. – 2010. – № 5. – С. 79–80.

22. Петров Р.В., Хаитов Р.М., ПинегинБ.В. и др. Оценка иммунного статуса при массовых обследованиях. Методические рекомендации для научных работников и врачей практического здравоохранения // Иммунология. – 1992. – № 6. – С. 51–62.

23. Robert G. Feldman. Clinical syndromes of intoxication of the nervous system // Doc. from IPS: Clinical syndromes associated with neurotoxicity, 2012.

24. Бодиенкова Г.М., Катаманова Е.В., Иванова Ю.В. Взаимосвязь показателей уровня аутоантител к белку S-100 с нарушениями когнитивной функции у больных с хронической ртутной интоксикацией // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010.– № 4. – С. 91–94.

25. Baranzini S.E., Wang J., Gibson R.A. et al. The study of genetic susceptibility and clinical phenotype in multiple sclerosis //Topical issues in human genetics. – 2009.– №1.– P.154–165.

26. Титов Е.А. Морфологические нарушения ткани головного мозга белых крыс при интоксикации парами металлической ртути и сулемой //Мед. акад. ж. – 2010. – № 5. – С. 79–80.

27. Полетаев А.Б., Алферова В.В. и др; Естественные нейротропные аутоантитела и патология нервной системы //Нейроиммунология. 2003 – №1. – С.11-17.

28. Бодиенкова Г.М., Иванова Ю.В. и др. Роль нарушений иммунореактивности организма в развитии профессиональных нейроинтоксикаций // Профессия и здоровье: Мат. VIII Всеросс. конгр. – М., 2009. – С. 67–69.

29. Парфенов, В. А. Нервные болезни. Общая неврология: учеб- ник /М.: МИА, 2014. — 256 с.

30. Тимашева Я.Р., Насибуллин Т.Р., и др. Полиморфизм генов интерлейкинов у больных эссенциальной гипертензией // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, №2–3. – С. 408.

31. Bauer D.C., Hunter D.J.,Abramson S.B.et al. Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach//Osteoarthritis Cartilage. 2006.–Vol.14.– P.723–727.

32. Lynch M.A. Interleukin-1 beta exerts a myriad of effects in the brain and in particular in the hippocampus: analysis of some of these actions // Vit. Horm. – 2002.– Vol. 64. – P. 185–219.
33. Cohen S. Physiologic and pathologic manifestations of lymphokine action // Human Pathol. – 1986. – Vol. 17. – P. 112–121.
34. Абдуллаева М.И., Муминова Г.А., Нейродегенератив касалликларда иммункулуснинг роли. ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ Научный журнал по теоретическим и практическим проблемам биологии и медицины основан в 1996 году Самаркандским отделением Академии наук Республики Узбекистан.
35. Muminova G.A., Kulmanova M.U. Disorders of neurospecific proteins in experimental hypothyroidism and the ways of restoring them // Journal of Critical Reviews. – China – 2020. – Vol 7. – ISSUE.19. – P. 4885-4905.
36. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanches E, "COVID-19: consider cytokine storm syndrome and immunosuppression". Lancet. 395 (10229):1033–1034.PMID32192578. 2020.
37. Errol B., De Souza. Neurobiology of Cytokines. Methods and Neurociences Vol.16 ebook. Isbn: 9781483217550 Ist.Edition 1993

РЕЗЮМЕ
РОЛЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Мустафакулов Мухаммад Абдувалиевич, Аманбаева Санобар
Сироджиддиновна

Институт биофизики и биохимии

mmustafakulov@bk.ru

Нарушение деятельности нервной системы, прежде всего ее центрального отдела, может возникнуть как вследствие развития нормальных патологических процессов, так и при нарушении местного кровообращения, сопровождающемся воспалением, опухолями, заболеваниями обмена веществ. Таким образом, при интенсивных и воспалительно-воспалительных процессах в крови выделяются противовоспалительные цитокины: IL-1b, фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6).

SUMMARY
ROLE OF CYTOKINES IN NEURODEGENERATIVE DISEASES

Mustafakulov Muhammad Abduvalievich, Amanbaeva Sanobar
Sirodzhiddinovna

Institute of Biophysics and Biochemistry

mmustafakulov@bk.ru

Disturbance in the activity of the nervous system, primarily its central part, can occur both as a result of the development of normal pathological processes and in the event of a disturbance in local circulation, accompanied by inflammation, tumors, and metabolic diseases. Thus, during intense and

inflammatory processes, anti-inflammatory cytokines are released in the blood: IL-1b, tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6).

УДК:615.01:615.252.633.511

АНТИДИАБЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ЦВЕТКОВ СОРТА НАМАНГАН-77 ХЛОПЧАТНИКА *GOSSYPIUM HIRSUTUM* L.

**Нарбутаева Дилдора Абдусаматовна, Маматкулова Нодира
Махсумовна, Каракулова Адолат Мавляновна,
Махмудова Дилноза Муйидиновна, Азизова Дилрабо Шавкат кизи,
Якубов Убайдулло Мажитович, Хидирова Назира Кудратовна,
Турсунходжаева Фируза Муратовна**

*Институт химии растительных веществ, им. Акад. С.Ю. Юнусова
АН РУз*

Narbutaeva83@list.ru

Ключевые слова: *Gossypium hirsutum* L., аллоксановый диабет, антидиабетическая активность

Введение. Среди причин смерти от соматических заболеваний диабет занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Первоочередной и важнейшей задачей лечения СД II типа является нормализация гликемии. Крупнейшее перспективное клиническое исследование UKPDS (United Kingdom Prospective Diabete Study) убедительно показало, что нормализация (снижение) гликемии предупреждает или задерживает развитие всех осложнений СД II типа. Риск смерти при СД уменьшается на 42 и 63% при снижении сахара на 2 и 3%, соответственно [1].

Лечебные свойства хлопчатника *Gossypium hirsutum* L. (сем. *Malvaceae*) малоизучены. В современной народной медицине хлопковым маслом натирают болящие суставы. Хлопковое масло применяют при лечении кожных заболеваний. Золу хлопка применяют наружно как кровоостанавливающее средство. Известно, что сумма флавоноидов цветков хлопчатника обладает капиллярукрепляющими, гипотензивными свойствами [2,3]. Также определены противовоспалительные, гепатопротективные, гастропротективные свойства [3,4] Госсипол, определяемый во всех частях растения, обладает противовирусными, иммуностатическими, противоопухолевыми свойствами [5-7].

Ранее нами изучены вторичные метаболиты листьев *Gossypium hirsutum* L. В результате проведенных исследований были выделены полиизопреноиды, токоферолы, фитостеролы и др. Разработаны способы получения полипренолов и концентратов полипренолов и определены их ранозаживляющая, гепатопротекторная, регенераторная активность [8,9].

Исходя из этого, можно рассматривать возможность использования цветков хлопчатника как ценного сырья для получения медицинских препаратов.

Целью данной работы является поиск эффективного гипогликемического средства из доступного отечественного растительного сырья, обеспечивающего выраженную коррекцию сахара в крови. Продолжая исследование в этом направлении, нами в качестве объекта был изучен экстракт из цветков хлопчатника сорта Наманган-77, собранных на территории Наманганской области.

Материалы и методы. 150 г высушенных и измельченных цветков *Gossypium hirsutum* L. экстрагировали 1 л воды при перемешивании на ультразвуковой бане с нагреванием до 50⁰С в течение 2 часов, затем экстракт фильтровали. Сгущали экстракт до 200 мл в ротормном испарителе и упаривали до сухого остатка в вакуум - выпарном аппарате при температуре 70⁰С. Выход составил 14.5% от воздушно-сухой массы.

Полученный экстракт разделили на две части, в первой части определяли неполярные вещества, а вторую часть использовали для определения полисахаридов, выход которых составил 3,6 г (49,6% от массы сухого экстракта).

Образцы ВРПС гидролизовали 1N H₂SO₄ при 100⁰С в течении 8 ч., ПВ-2N H₂SO₄ 24 ч. Гидролизаты нейтрализовали карбонатом бария, деионизировали катионитом КУ-2 (H⁺), упаривали до сиропа. Получили водорастворимые полисахариды (ВРПС) и пектиновые вещества (ПВ) с выходами 5% и 2%, соответственно. Качественный моносахаридный состав определяли бумажной хроматографией (БХ) с использованием известных свидетелей на бумаге Filtrak FN-7,11 (Германия) в системе N-бутанол-пиридин - вода (6:4:3), как проявитель использовали кислый фталат анилина [10,11].

С целью изучения компонентного состава неполярных веществ гексановую фракцию получили трехкратной реэкстракцией спиртового экстракта гексаном в течение 20 минут при ультразвуковом перемешивании. Выход гексановой фракции равен 12% от суммы экстракта. Состав определяли с применением газ-хроматомасс-спектрометрии (ГХ/МС). Качественно и количественный состав макро- и микроэлементов определяли на оптическом эмиссионном спектрометре Avio200 ИСП – ОЭС (Perkin Elmer, США).

Содержание алкалоидов в сухом экстракте определяли качественно по методу [12].

Опыты по изучению гипогликемического действия сухого экстракта из цветков растения *Gossypium hirsutum* проводили на крысах-самцах массой 160-180 г. Препараты вводили в дозе 100 мг/кг на 200 г вес орально. В качестве препарата сравнения использовали известный сахароснижающий препарат Глукейр (Индия, Shreya Life Sciences) в дозе 50 мг/кг.

Изучение влияния сухого экстракта из цветков *Gossypium hirsutum* на уровень толерантности к глюкозе проводили на модели перорального теста после однократного введения препаратов. В ходе эксперимента голодавшие (в течение 16-18 часов) крысы делились на 3 группы: контрольная группа, 2 опытных группы (табл.1). За 2 часа до воспроизведения экспериментальной гипергликемии животным опытных групп перорально вводили в дозе 100 мг/кг исследуемый экстракт и препарат сравнения в вышеуказанной дозе, а контрольная группа получала по 0,5 мл дистиллированной воды. После этого всем животным вводили водный раствор глюкозы в дозе 5000 мг/кг и в сыворотке крови определяли содержание глюкозы. Кровь для анализа у крыс брали отсечением кончика хвоста до введения исследуемых препаратов и по истечении 30 минут после глюкозной нагрузки.

Модель аллоксанового диабета воспроизводили на беспородных белых крысах-самцах массой 180-200 г. Животных предварительно разделили на три группы по 30 голов в каждой. 1-я группа служила контролем, животным 2-й и 3-й групп в течение 28 дней вводили орально сухой экстракт из цветков *Gossypium hirsutum* в дозе 100 мг/кг и Глукейр в дозе 50 мг/кг. Через неделю от начала эксперимента всем крысам инъецировали подкожно аллоксан из расчета 150 мг/кг в виде 5% свежеприготовленного раствора. На 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки после введения аллоксана определяли уровень глюкозы в крови.

Содержание глюкозы в сыворотке крови определяли ферментативным методом с использованием набора реактивов производства Cypress diagnostics, Belgium на биохимическом анализаторе Basic Secomam, France. Статистическую обработку всего полученного материала проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В составе моносахаридов ВРПС и ПВ обнаружены галактоза, глюкоза, арабиноза, ксилоза, рамноза и уроновые кислоты, среди них галактоза и ксилоза являются доминирующими. Результаты показали отсутствие алкалоидов в сухом экстракте. По результатам газ-хроматомасс-спектрометрии, изучаемый экстракт также содержит следующие соединения: этиловые эфиры пальмитиновой (1.34%) и олеиновой (2.80%) кислот, трикозан (3.07%), пентакозан (10.11%), гептакозан (18.20%), нонакозан (5.57%), бис(2-этилгексил) фталат (44.11%), а также имеются следующие макро – и микроэлементы: цинк (0.854 мг/100 г), медь (0.068 мг/100 г) и свинец (0.095 мг/100 г).

Фармакологическими исследованиями установлено, что сухой экстракт из цветков *Gossypium hirsutum* оказывает выраженное гипогликемическое действие при экспериментальной гипергликемии. Как видно из таблицы 1, через 30 минут после введения глюкозы (пик действия) у крыс контрольной группы уровень сахара крови повышался на 55%. У животных, получавших сухой экстракт из цветков *Gossypium hirsutum*, через 30 минут после воспроизведения гипергликемии повышение уровня

глюкозы относительно исходных значений составило 31%. У животных, получавших препарат сравнения Глукейр, уровень глюкозы крови составил 28,0% (табл.1).

Таблица 1

Влияние сухого экстракта из цветков *Gossypium hirsutum* на уровень гликемии у интактных крыс через 3 часа после однократного введения ($M \pm m, n=6$)

Группа	Уровень глюкозы крови, ммоль/л		
	Исходный	Через 30 мин	Эффект, %
Контроль	5,2±0,16	8,10±0,25*	+55,0%
Глукейр	5,5±0,12	5,80±0,14*	-28,0%
Сухой экстракт <i>G.hirsutum</i>	5,47±0,10	5,6±0,10*.**	-31,0%

Примечание. *-Достоверность различий по отношению к исходным показателям; **-достоверность различий по отношению к контролю ($p < 0,05$)

Изучения действия сухого экстракта из цветков *Gossypium hirsutum L.* на течение экспериментального аллоксанового диабета показало, что через трое суток после введения аллоксана у подопытных крыс развивалась гипергликемия разной степени тяжести (табл.2). Через 7 дней после поступления изучаемого экстракта и препарата Глукейра в организм аллоксан-диабетических крыс с уровнем гликемии до 8,5 мм/л их гипогликемический эффект составлял по отношению к исходному уровню 32,1 и 23,0% (по отношению к соответствующему контролю в этот срок уровень гликемии был под действием этих веществ ниже на 30,0 и 22,0%).

Сходная картина в целом наблюдалась и в серии экспериментов на животных с уровнем гликемии до 13,6 мм/л (т.е. диабет средней тяжести). У крыс, получавших изучаемый экстракт и Глукейр, уровень сахара в крови по отношению к исходному через 7 дней понизился на 30,9 и 17,4% (по отношению к соответствующему контролю – на 29,9 и 14,9%). Через 14 дней изучаемый экстракт и Глукейр понижали сахар в крови по отношению к исходному на 37,5 и 20,3% (по отношению к контролю – на 39,2 и 21,4%), а через 21 день - на 44,9 и 18,8% (по отношению к соответствующему контролю гипогликемический эффект составлял 46,0 и 22,3%), соответственно (табл.2).

При исходном уровне сахара в крови до 22 мМ/л (при диабете тяжелой степени) через 7 дней введения гипогликемический эффект (по отношению к исходному уровню) изучаемого экстракта и Глукейра составил 18,4 и 16,7%, соответственно. По отношению к соответствующему контролю данный эффект составлял 15,3 и 11,3%. Через 14 дней их гипогликемический эффект был равен 35,5 и 21,3% по

отношению к исходному уровню (по отношению к контролю 35,2 и 19,0%), а через 21 день – 39,3 и 22,7% соответственно (табл.2.).

Таким образом, у крыс с развившимся аллоксановым диабетом, как при однократном введении, так и при многократном введении сухой экстракт из цветков *Gossypium hirsutum* L. оказывают четкое гипогликемическое действие, превышающее действие импортного препарата Глукейр.

Таблица 2

Влияние многократного введения сухого экстракта из цветков *Gossypium hirsutum* в сравнении с Глукейром на уровень сахара в крови (УСК) у крыс с легкой, средней и тяжелой степенью диабета ($M \pm m, n=6$)

Группа	Исследуемые вещества	Уровень гликемии, мМ/л			
		Исходный	Через 7 дней	Через 14 дней	Через 21 день
Диабет легкой степени (УСК до 8,5 мМ/л)	Контроль	8,4±0,21	8,5±0,18	8,4±0,22	8,6±0,19
	Сухой экстракт <i>G. hirsutum</i>	8,4±0,54	5,8±0,41 ^{***}	5,6±0,42 ^{***}	5,3±0,35 [*]
	Глукейр	8,6±0,55	6,6±0,43 ^{***}	6,5±0,43 ^{***}	6,4±0,48 [*]
Диабет средней тяжести (УСК до 13,6 мМ/л)	Контроль	13,5±0,53	13,4±0,47	14,0±0,19	13,9±0,37
	Сухой экстракт <i>G. hirsutum</i>	13,6±0,61	9,4±0,62 ^{***,1}	8,5±0,46 ^{***,1}	7,5±0,58 ^{***,1}
	Глукейр	13,8±0,52	11,4±0,60 ^{***}	11,0±0,58 ^{***}	10,8±0,53 ^{***}
Диабет тяжелой степени (УСК до 21 мМ/л)	Контроль	20,7±0,88	20,3±1,11	21,0±1,00	21,5±0,93
	Сухой экстракт <i>G. hirsutum</i>	21,1±0,99	17,2±0,54 ^{***,1}	13,6±0,53 ^{***,1}	12,8±0,38 ^{***,1}
	Глукейр	21,6±0,70	18,0±0,70 [*]	17,0±0,59 ^{***}	16,7±0,64 ^{***}

Примечание. * - Достоверность по отношению к исходным показателям, ** - к соответствующему контролю, ¹ – достоверность результатов, полученных в опытных группах по отношению к результатам, полученным при введении Глукейра (уровень достоверности принят при $p < 0,05$).

Заключение. Исследуемый сухой экстракт цветков хлопчатника проявляет выраженное гипогликемическое действие, превышающее действие импортного препарата Глукейр, как у крыс с экспериментальной гипергликемией, так и с аллоксановым диабетом разной тяжести. Полученные данные могут быть использованы для разработки препарата антидиабетического действия. Необходимо дальнейшее изучение механизма антидиабетического действия данного экстракта.

Благодарность. Работа выполнена в рамках бюджетного направления Института химии растительных веществ АН РУз «Скрининг, фармакологическое изучение, взаимосвязь структура-активность, изучение механизмов действия биологически активных веществ».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 1999 Nov;48(5):643-8.
2. Современная фитотерапия - под ред. Петкова В. София, Медицина и физкультура 1988. с.368.
3. Абдуллаева Д.А., Козимова Ф.С., Кароматов И.Д. Хлопчатник - перспективы применения как лечебного средства. Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» 2017 №10 (ноябрь) стр.106-114.
4. Кароматов И.Д. Простые лекарственные средства. Бухара, 2012. С.522.
5. Batur M., Cheng L.F., Yan D., Parhat K. Hepatoprotective effect of *Gossypium hirsutum* extract on acute experimental hepatitis on rat liver injury. *Zhongguo Zhong Yao ZaZhi*. 2008, Aug., 33(15), 1873-1876.
6. Исмаилов А.И., Садыков А.С. О химии госсипола. *Узб.хим. журн*. 1959. №3. С.34-38.
7. Przybylski P., Pyta K., Remlein-Starosta D., Schroeder G., Brzezinski B., Bartl F. Antifungal activity of alkyl and heterocyclic azaderivatives of gossypol as well as their complexes with NaClO₄ against *Fusarium oxysporum f. sp. Lupini* – *Bioorg. Med. Chem. Lett*. 2009, Apr 1, 19(7).
8. Olabiyi A.A., Smith Y.R.A., Babatola L.J., Akinyemi A.J., Oboh G. Inhibitory effect of aqueous extract of different parts of *Gossypium herbaceum* on key enzymes linked with type 2 diabetes and oxidative stress in rat pancreas in vitro - *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences* 2016, 5(2), 180-186.
9. Сыров В.Н., Вайс Е.В., Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Маматкулова Н.М., Шахидоятов Р.Х., Хидырова Н.К. Противовозвращенная активность полипренолов, выделенных из листьев хлопчатника – *Хим. фарм. ж.*, 2012, 46, 3, 34-36.
10. Д.А.Азизов, Р.К.Рахманбердыева, Н.А.Элова. Полисахариды корней *Ferula tenuisecta* и их антимикробная активность. /*Химия природ. соед.*2022,№4, с.501-505.
11. Методы химии углеводов. Под ред. Кочеткова Н.К. М: Мир, 1967.стр. 259-261.
12. В.Н. Ковалев, Н.В. Попова, и др. Практикум-по-фармакогнозии / Харьков. Издательство НФаУ «Золотые страницы» 2003. – Стр. 342. <https://gnosy.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2020/10/20405.pdf>.

SUMMARY

ANTIDIABETIC ACTIVITY OF THE FLOWER EXTRACT OF THE NAMANGAN-77 VARIETY OF *GOSSYPIUM HIRSUTUM* L.

**Narbutaeva Dildora Abdusamatovna, Mamatkulova Nodira Maxsumovna,
Karakulova Adolat Mavlanovna, Maxmudova Dilnozaxon Moydinjonovna,**

**Azizova Dilrabo Shavkat qizi , Yakubov Ubaydullo Majitovich,
Khidyrova Nazira Kudratovna, Tursunkhodzhaeva Firuza Muratovna.**
*Institute of Chemistry of Plant Substances named after |S.YU. Yunusov of the
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

narbutaeva83@list.ru

Keywords: *Gossypium hirsutum* L., alloxan diabetes, antidiabetic activity
The largest prospective clinical trial, UKPDS, has convincingly shown that normalization of glycemia prevents the development of all complications of type II diabetes.

Composition of monosaccharides of water-soluble polysaccharides (WSPS) and pectin substances (PS) of the studied extract of cotton flowers includes galactose, glucose, arabinose, xylose, rhamnose and uronic acids, among which galactose and xylose are dominant. According to the results of gas chromatomass spectrometry, the investigated extract also contains ethyl esters of palmitic and oleic acids, tricosane, pentacosane, heptacosane, nonacosane, bis(2-ethylhexyl) phthalate, as well as zinc, copper and lead.

Pharmacological studies have established that the dry extract from the flowers of *Gossypium hirsutum* L. has a pronounced hypoglycemic effect in experimental hyperglycemia and alloxan diabetes, superior to the effect of the herbal preparation Glukeyr.

REZUME

GOSSIPIUM HIRSUTUM L. NING NAMANGAN-77 PAXTA NAVLI GUL EKSTRAKTINING DIABETGA QARSHI FAOLLIGI

**Narbutaeva Dildora Abdusamatovna, Mamatkulova Nodira
Maxsumovna, Karakulova Adolat Mavlanovna, Maxmudova Dilnozaxon
Mo'ydinjonovna, Azizova Dilrabo Shavkat qizi, Yakubov Ubaydullo
Majitovich, Khidyrova Nazira Kudratovna, Tursunkhodzhaeva Firuza
Muratovna**

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi S.Yu. Yunusov nomidagi
O'simlik moddalari kimyosi instituti,*

narbutaeva83@list.ru

Kalit so'zlar: *Gossypium hirsutum* L., alloksanli diabet, antidiabetic faollik

Eng katta istiqbolli klinik sinov, UKPDS, glikemiyani normallashtirish (pasaytirish) II turdagi diabetning barcha asoratlarining rivojlanishini oldini olish yoki kechiktirishini ishonchli tarzda ko'rsatdi.

O'rganilayotgan g'o'za gullari ekstraktining BPPS va PV monosaxaridlarida galaktoza, glyukoza, arabinoza, ksiloza, ramnoz va uron kislotalari topilgan, ular orasida galaktoza va ksiloza dominant hisoblanadi. Gaz xromatomassa spektrometriyasi natijalariga ko'ra, o'rganilayotgan ekstrakt tarkibida palmitik va oleyk kislotalarning etil efirlari, trikosan, pentakosan, geptakozan, nonakosan, bis(2-etilgeksil)ftalat, shuningdek, rux, mis va qo'rg'oshin mavjud.

Farmakologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *Gossypium hirsutum L.* gullarining quruq ekstrakti eksperimental giperqlikemiya va alloksan diabetida aniq gipoglikemik ta'sirga ega, bu Glukeyr o'simlik preparatining ta'siridan ustundir.

УДК 613.6; 613.6:577; 612.015.11.3

ЗАРАРЛИ ОМИЛЛАРНИНГ ҲАЙВОНЛАР ОНТОГЕНЕЗИДА ЎСИШ ВА РИВОЖЛАНИШИГА ТАЪСИРИ

Сабинова Гулчехра Асадовна, Садиков Аскар Усманович,
Хамракулова Мукаддасхон Аскаровна

ЎзР ССВ санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот
институту

gvinnipukh@mail.ru

Калит сўзлар: экспериментал ҳайвонлар, юқори ҳарорат, бензол, оксиллар.

Кириш. Организмнинг ривожланишида энг муҳим ўзгаришлар метаболизмнинг анаболик фазасини бошдан кечирмоқда, бу биологик синтезнинг турли шакллари ва камроқ даражада унинг катаболик фазасини ўз ичига олади. [1].

Долзарблиги. Анаболик жараёнларнинг интенсивлик кўрсаткичи ўсишнинг ҳақиқий тезлигининг қиймати ҳисобланади [7, 10]. Кўпинча мураккаб организмларда ўсиш тезлиги ёшга қараб ўзгаради, бунинг натижасида ривожланиш вақтида ўсиш жараёнлари билан бир қаторда тўқималарнинг табақалашувининг мураккаб жараёнлари содир бўлади. [3, 5].

Бир-бири билан боғланган барча синтез шакллари индивидуал ривожланиш жараёнида нотекис бўлса ҳам заифлашади. Шу билан бирга, ўсиш синтези энг катта ўзгаришларни бошдан кечиради, бу асосан ривожланишнинг зўрайиб кетиш фазасига тўғри келган, тана вазнининг ортиши ва табақалаштириш жараёнларида ўзига хос оксилларнинг шаклланиши билан боғлиқ бўлган [2, 8]. Функционал синтез камроқ даражада заифлашиб, синтезнинг барқарор ва регрессив фазаларида ҳаёт фаолиятининг турли шакллари учун зарур бўлган ўзига хос, асосан оксил моддаларни тўлдиришни таъминлайди [4, 6].

Шу муносабат билан биз томондан экспериментда лаборатория ҳайвонлари организмнинг ўсиши ва ривожланишига экстремал шароитларнинг (юқори ҳаво ҳарорати, етарли бўлмаган оксилли рацион, кимёвий моддалар) таъсирини ўрганиш амалга оширилган [9, 11].

Тадқиқотнинг мақсади. Экспериментал тадқиқотларнинг мақсади бўлиб туғилишдан жинсий етилиш ёшига қадар каламуш болачаларининг ўсиши ва ривожланишига салбий омилларнинг таъсир этиш механизмини ўрганиш ҳисобланган.

Материал ва тадқиқот услулари. Экспериментал тадқиқотлар экспериментлар ёки бошқа илмий мақсадларда фойдаланиладиган

умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш бўйича Европа конвенциясига мувофиқ ўтказилган. (Страсбург, 1986 й 18 март) ETS N 123. Барча ҳайвонлар виварий шароитида ва ЎзР ССВ СГКК ИТИ да гигиенада тиббий-биологик тадқиқотлар лабораториясида сақланган.

Тадқиқотлар вазни 5,78 - 208,5 гр бўлган аралаш жинсдаги оқ каламуш болачаларида ўтказилган. Биз томондан тажриба учун олинган 180-200 гр вазнга эга бўлган урғочи ва эркак каламушлар 2 ҳафта давомида лаборатория карантинида бўлишган, назорат ҳайвонлари ҳам тажриба остидаги каламушлардек бир хил шароитда сақланган. Тажриба остидаги ҳайвонларнинг ривожланиши ва тана вазнининг ўрганилаётган кўрсаткичлари назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг кўрсаткичлари билан солиштирилган.

Ҳайвонлар устида ўтказилган экспериментда асосий эътибор урғочи каламушнинг уруғланишидан бошлаб, туғриқ ва лактация давридан кейин ҳайвон организмнинг ўсиши ва ривожланишига салбий омилларнинг таъсирини ўрганишга қаратилган. Каламушлар туғилгандан кейин зарарли омиллар, кимёвий моддалар ва оқсилларнинг этишмаслиги она каламушдан каламуш болачаларига кўкрак сути орқали ўтади.

Тадқиқотлар зотсиз оқ каламушларда ва каламуш болачалари туғилгандан кейин ўтказилган. Урғочи ва эркак каламушлар урғочи каламушни уруғлантириш учун 12 кун давомида ёғоч қафасларга жойлаштирилган ва уруғлантириш ҳамда туғриқ давридан кейин, лактация даврида каламушларга салбий омиллар таъсир кўрсатган (бензол, юқори ҳарорат ва рационда оқсил этишмаслиги). Тажриба ҳайвонлари 6 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ - 35-кунгача бўлган каламуш болачаларининг туғилгандан кейин ўсиши ва ривожланишига ҳамда ҳаво ҳарорати нормал шароитда урғочи она сути билан озиқлантиришда бензолнинг таъсир этишини ўрганиш; 2-гуруҳ - каламуш болачаларининг эмизишдан кейин ва то жинсий ривожланишгача бўлган тана вазнига юқори ҳаво ҳароратнинг таъсир этиши; 3-гуруҳ - ҳаво ҳарорати юқори (33-35⁰C) шароитида она сути билан озиқлангандан кейин каламуш болачаларининг ошқозон ичига юборилган бензолни текшириш; 4-гуруҳ – оқсилни она сути билан етарли бўлмаганда ва овқатланишни оқсил этишмаслиги рацион билан озиқлантиришда каламуш болачаларининг ўсиши ва ривожланишини ўрганиш; 5-гуруҳ - она сути билан ва ёш каламушларнинг овқатланиш рационидида оқсилларни етарли бўлмаган миқдорда қабул қилувчи ҳайвонларнинг ўсишига бензолнинг таъсир этишини ўрганиш; 6-гуруҳ - оқсиллар, ёғлар, тузлар ва витаминлар (виварийнинг стандарт рацион) бўлган овқатланишнинг умумий рационини олган виварий шароитида бўлган назорат ҳайвонлари.

Ноқулай омилларнинг ҳайвонларнинг наслига таъсир кўрсатишини аниқлаш учун тажрибалар барча даврларни қамраб олган: организмнинг перинатал ва постнатал ўсиш ва ривожланиш даврларини.

Тажриба ҳайвонлари (урғочи ва эркак каламушлар) урғочиларнинг уруғланишидан олдин зарарли ташқи таъсирларга дучор бўлган ва ҳомиладорлик бошланганидан кейин (20-26 кун) улар эркак каламушлардан ажратилган. Урғочи каламушларга туғриққача ва каламуш болачаларини кўкрак сути билан озиклантириш даврида юқорида кўрсатилган омиллар таъсир этишда давом этган.

Каламуш болачалари туғилгандан сўнг уларга ноқулай омиллар таъсир кўрсатган, улар юқори ҳарорат ва оксил етишмайдиган овқатланиш шароитида она сути билан бензол олишган.

Она каламушлар лактация давридан кейин, каламушлар эса ҳар бир ёшда декапитация (бошини кесиш) йўли билан сўйилган.

Шундай қилиб, салбий омиллар ҳайвонларга (урғочи ва эркакларга) каламушларнинг уруғлантиришидан олдин ва кейин, лактация даврида ва каламушларни озиклантиришдан кейин, организмнинг ўсиш ва ривожланиш даврларига салбий таъсир кўрсатган.

112,0 мг/кг дозада углеводород-бензол бирикмалари билан бензолнинг, юқори ҳаво ҳароратнинг ва овқатланиш рационида оксилнинг етарли бўлмаган миқдори билан организмнинг реакциясини ўрганиш каламуш организми ривожланишининг пренатал ва постнатал даврларида 105 кун давомида ўтказилган.

Юқори ҳаво ҳароратига дучор бўлган ҳайвонлар олдиндан (урғочи ва эркак каламушларни аралаштиришдан олдин) юқори ҳаво ҳароратига мослашган (15 кун). Бунинг учун ҳайвонлар ёзги даврда ёғоч қафасларда сақланган ва 4 соат давомида (соат 12 дан 16 гача) айвон остидаги очик жойга кўйилган, у ерда ташқи ҳаво ҳарорати урғочилар учун 38-41⁰С, каламуш болачалари учун 32-33⁰С оралиғида бўлган. Ҳайвонларнинг иссиқ майдонда бўлиши вақтида ҳаво ҳароратининг доимий кузатуви амалга оширилган.

Овқатланишнинг оксил етишмайдиган рациони қуйидаги маҳсулотлардан иборат эди: нон, маккажойхори, арпа, сули, сули уни, пичан, ўт, илдиз мевалар, суяк унидан. Шу билан бирга виварийнинг нормал рационидан биз кўп миқдорда оксилларни ўз ичига олган гўштни, балиқни, балиқ ёғини, сутни, гўшт унини ва нўхатни чиқариб ташладик.

Олинган маълумотлар шахсий компьютерда ва ўрнатилган статистик ишлов бериш функцияларига эга Microsoft Office Excel дастурий пакетидан фойдаланган ҳолда статистик ишлов беришдан ўтказилган. "M", "«m», «t» кўрсаткичлари ҳисоблаб чиқилган. Таққосланган кўрсаткичлардаги фарқларнинг статистик аҳамияти Стьюдент мезонлари ($p < 0,05$) бўйича баҳоланган.

Тадқиқот натижалари уларни муҳокама қилиш. Каламуш болачаларини она сути билан боқиш даврида омиллар (оксил етишмовчилиги ва кимёвий моддалар) сут орқали киради. Ноқулай омиллар (оксил етишмовчилиги, кимёвий моддалар ва юқори ҳаво ҳарорати) уруғлантиришдан олдин, ҳомиладорлик ва каламуш болачалари

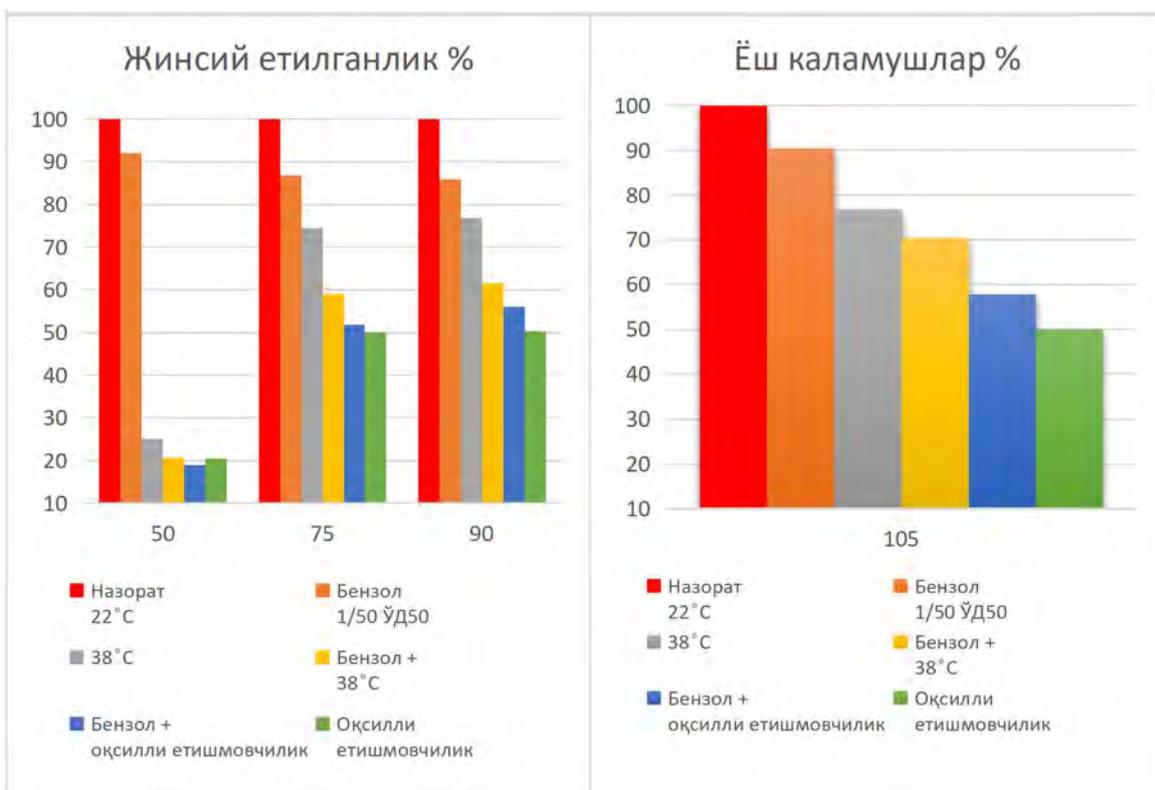
туғилгандан кейинги даврда ва она сути билан озикланиш даврида 25 кунлик ёшдан бошлаб онанинг организмига ва каламуш болачаларига таъсир кўрсатган, юқорида кўрсатилган омиллар тажрибаларни охиригача тасир кўрсатган.

Расмдан кўришиб турибдики, назорат гуруҳининг каламуш болачалари туғилгандан кейинги дастлабки даврда ўсиш тезлиги - каламуш болачаларида тана вазни $5,78 \pm 0,29$ г, иккинчи кундан бошлаб, 7-кун (35,78 гр) ўсиш 3,61 г гача ошган, кейинги 28 чи кунда суткасига 1,07 граммни ташкил этган; 50 ва 90-кунларда - мос равишда 1,53 ва 1,81 ни ташкил этган. Тажриба охирида (105 кун) каламуш болачаларининг вазни суткасига ўртача 1,93 граммга ошган.

Шундай қилиб, назорат гуруҳидаги каламуш болачаларининг она сутини эмиш даврида дастлабки 28 кун ичида ўсиши секин суръатда давом этган ва туғилгандан кейин 25 чи кундан бошлаб уларнинг ўсиш тезлиги бошланғич даврга нисбатан ошган ва 105-кунга келиб каламуш болачаларининг вазн ортисининг кучайиш фазаси бошланган.

Она сути билан боқиш даврида бензол билан сурункали захарланишга (112 мг/кг) дучор бўлган она каламушдан туғилган каламуш болачаларининг туғилганда ўртача тана вазни $4,66 \pm 0,13$ граммни ташкил этган, бу назорат гуруҳидаги ҳайвонлар тана вазнининг 80,6 %тўғри келган. Туғилгандан кейин 28-кунида бензол қабул қилган каламуш болачаларининг тана вазни $30,4 \pm 1,63$ г гача, назорат гуруҳидаги ҳайвонларники эса $35,8 \pm 0,59$ г гача ошган, яъни тажриба остидаги ва назорат гуруҳлари ҳайвонларининг ўртача вазнидаги фарқ 15% ни ташкил этган.

Ўсишнинг постнатал даврининг 50-кунида тажриба қилинадиган ҳайвонларининг ўртача тана вазни $75,6 \pm 1,85$ граммга етган, назорат ҳайвонларида эса $82,2 \pm 1,94$ граммни ташкил этган. Ўсишнинг 75, 90 ва 105-кунларида тажриба каламушларининг тана вазни мос равишда $113,4 \pm 4,77$; $145,3 \pm 4,93$; $188,4 \pm 7,86$ граммни ташкил этган, назорат гуруҳи билан фарқ эса 13,4; 14,0; 10,3% ни ташкил этган.



1-расм. Лаборатория ҳайвонлари организмга физик омиллар таъсир этганда онтогенезда каламуш болачаларининг тана вазни ўзгариши

Бинобарин, ҳайвонлар организмига бошланғич даврида бензол билан (28 кунгача) таъсир қилганда, яъни бензол каламуш болачаларининг организмига она сути билан кирганда вазн назорат гуруҳига нисбатан кескин камайган, кейинги муддатларда эса тажриба ва назорат гуруҳлари ўртасидаги ўсиш фарқи камайган ва 6,5 дан 14,0% ни ташкил этган.

Олинган маълумотларга асосланиб ҳайвонларга кунлик бензол 1/50 ЎД₀ дозада юборилганда (она сути билан 28 кунгача ва ундан кейин каламуш болачаларининг ўзлари уни ошқозон ичига қабул қилган) ёш каламуш болачаларининг вазнини камайтиради деган хулосага келдик.

Ҳар куни 4 соат давомида юқори ҳаво ҳарорати шароитида бўлган ҳомиладор ҳайвонлар назорат гуруҳига қараганда каламуш болачаларини камроқ вазнли қилиб туғганлар. Шу билан бирга, туғилганининг биринчи кунда ҳайвонларнинг тана вазни $4,79 \pm 0,17$ г ни ташкил этган, бу назорат гуруҳига қараганда деярли 1 грамм камроқ. каламуш болачаларининг ўсиши сезиларли даражада камайган айниқса 1-7, 28, 50 ва 90-кунлардаги кузатувлар бўйича. Юқори ҳаво ҳарорати шароитида ҳайвонларга бензолнинг кунлик таъсирида (туғилишдан олдин ва кейин) каламуш болачаларининг оғирлиги биринчи кунда $4,13 \pm 0,19$ г ни ташкил этган, бу назорат гуруҳининг ўртача вазнидан 28,5% га камроқ бўлган. Тажрибанинг 6-куни тажриба қилинадиган ҳайвонлар (каламуш болачалари) нинг тана вазни назорат ҳайвонларига нисбатан 2 граммга кам бўлган. Тажрибанинг 28-кунида бу фарқ 9,0 г ни ташкил этган, экспериментнинг 50 ва 75-кунларида эса мос равишда камайган ва 28,9 ва 53,5 г ни ташкил этган. Тажрибанинг 105-кунида каламушларнинг вазни 62,0 г ни ташкил этган ва назорат ҳайвонларида бу вақтга келиб тана вазни 30% га ошган.

Шундай қилиб, ҳавонинг оптимал ҳароратида кимёвий таъсир қилгандан кўра, юқори ҳаво ҳарорати шароитида бензол кимёвий моддаси таъсир қилганда тажриба қилинаётган ҳайвонларда ўртача тана вазнининг ошиши анча камайган.

Каламуш болачаларининг ривожланиши айниқса кескин орқада қолиши она сути орқали оқсилни етарли даражада истеъмол қилмаганлиги ва каламуш болачаларининг 28-кунлигидан бошлаб оқсил танқисли озиклантириш рационидида бўлганлиги экспериментнинг барча даврида кузатилган. Бошланғич даврда етти кунгача каламуш болачаларининг тана вазни (оқсил танқисли рацион олган оналар томонидан озикланган) 9-19% га камайган ва 7, 14 ва 21-кунларда орқада қолиш мос равишда ошган ва 74,7; 85,1 и 72,5% ни ташкил этган; меъёрга нисбатан 85,1 ва 72,5% ни ташкил этган. Ёшининг 28-кунидан бошлаб каламушларнинг ривожланиши кескин пасайган ва тажрибанинг 90 ва 105-кунларида тажриба ҳайвонларининг тана вазни назорат гуруҳидан 50% га орқада қолган.

Шундай қилиб, рационда оқсил етишмаганда тажриба қилинадиган ҳайвонларининг ўсиши рационда нормал оқсил миқдорини олган назорат ҳайвонларининг ўсиш суръатларидан сезиларли даражада орқада қолган.

Айниқса, кескин камайиш ёшининг 21 ва 28-кунларида кузатилган (6,4 ва 12,2 г га) – яъни кўкрак судидан сунъий овқатлантириш рационига ўтказилганда содир бўлган.

Рационда оксилларни етарли бўлмаган миқдорда бензол билан олган тажриба қилинадиган ҳайвонларда, тажрибанинг барча даврларида тана вазни ва умумий ривожланиш 24 дан 44% гача камайган, аммо бу каламушларда, улар она сути билан ёки оксил миқдори етарли бўлмаган рационда озикланганидан қатъи назар вазни барча даврларда камайиб кетган.

Хулоса. Ноқулай омилларнинг таъсир этишини ўрганиш бўйича ўтказилган экспериментал тадқиқотлар: юқори ҳаво ҳарорати, рационда оксил етишмаслиги, кимёвий моддалар - туғилгандан кейин каламуш болачаларини ва каламушларни ўсиши ва ривожланишининг барқарор пасайишини аниқлаган. Тажриба ҳайвонларининг тана вазнининг айниқса кескин камайиши икки омил таъсир этганда кузатилган – бензол билан ҳавонинг юқори ҳарорати ва оксил етишмайдиган рацион. Ҳайвонларнинг ривожланиши ва ўсишининг кечикишига сезиларли таъсир кўрсатадиган алоҳида омиллар оксил моддалари етишмайдиган овқатланиш рационини қўллаш ҳисобланган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Алимбабаева Н. Т., Халитова Р. А., Мирхамидова П. М., Тутунджан А. А. Действие каратэ на перекисное окисление липидов в митохондриях и микросомах печени крыс // Узб. биологич. журнал. – Ташкент, 2005. - №6. –С. 34-37.

2. Батурин А.К., Погожева А.В., Мартинчик А.Н., Сафронова А.М., Кешабянц Э.Э., Денисова Н.Н. и др. Изучение особенностей питания населения Европейской и Азиатской части арктической зоны России // Вопросы питания. 2016. Т. 85, № С2. С. 83.

3. Гурвич М.М. Диета при заболеваниях органов пищеварения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 287 с.

4. Дрожина Н.А. Гурова А.И., Максименко Л.В., Пивень Е.А. Руководство к лабораторным занятиям по гигиене питания. Книга 2. – Москва. 2008. С. 16.

5. Кобелькова И.В., Батурин А.К. Анализ рациона питания лиц, работающих с источниками ионизирующего излучения на предприятиях Москвы и Московской области // Вопр. питания. 2010. Т. 79, № 1. С. 40-45.

6. Ракитский В.Н. Прогностический риск токсического воздействия пестицидов на здоровье работающих. // Медицина труда и промышленная экология, – Москва, 2015. – №10. – С. 5-8.

7. Трахтенберг И.М., Тычинин В.А., Верич Г.Е. Принципы и методы экспериментальной оценки влияния промышленных ядов на ССС // Гиг. труда. Киев: Здоровье, 2003. - Вып. 14. - С. 74-90.

8. Шайхова Г.И., Рахимов Б.Б. Гигиеническое обоснование рационов

питания при ожирения. Т. 2010 г. 7-9 с.

9. Hodgson E., Rose R. Human metabolic interactions of environmental chemicals // J. Biochem. Mol Toxicol. -2007. - №4. - P. 182-186.

10. Nakamura Y., Sugihara K., Sone T., Isobe M., Ohta S., Kitamura S. The vitro metabolism of a pyrethroid insecticide, permethrin, and its hydrolysis products in rats. //Toxicology.- 2007. - Jun 25. - P. 176-184.

11. Scollon E., Starr J., Godin S., De Vito M., Hughes M. / In vitro metabolism of pyrethroid pesticides by rat and human hepatic microsomes and cytochrome p450 is forms //Drug metab dispos. North Caroline. - 2009. - Jan. - P. 221-228.

РЕЗЮМЕ

ВОЗДЕЙСТВИЕ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РОСТ И РАЗВИТИЕ ЖИВОТНЫХ В ОНТОГЕНЕЗЕ

**Сабирова Гулчехра Асадовна, Садиков Аскар Усманович,
Хамракулова Мукаддасхон Аскаровна**

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний

gvinnipukh@mail.ru

Ключевые слова: экспериментальные животные, высокая температура, бензол, белков.

По результатам изучения влияния экстремальных условий (высокая температура воздуха, недостаточный белковый рацион) на рост и развитие организма лабораторных животных в эксперименте выявлено, что при воздействии бензола, высокой температуры воздуха и недостаточности белка в рационе рост подопытных животных значительно отстает от показателей роста контрольных животных, получавших нормальное содержание белков в рационе.

SUMMARY

IMPACT OF PHYSICAL FACTORS ON GROWTH AND DEVELOPMENT OF ANIMALS IN ONTOGENESIS

**Sabirova Gulchehra Asadovna, Sadikov Askar Usmanovich,
Khamrakulova Mukaddaskhon Askarovna**

Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases

gvinnipukh@mail.ru

Key words: experimental animals, high temperature, benzene, proteins.

According to the results of studying the influence of extreme conditions (high air temperature, insufficient protein diet) on the growth and development of laboratory animals' organism in the experiment it was revealed that under the influence of benzene, high air temperature and insufficient protein in the diet the growth of experimental animals significantly lags behind the growth indicators of control animals that received normal protein content in the diet.

BOLALARDA GEMINOLIPIDOZ VA LYAMBLIOZNING BIRGALIKDA KELISHINING KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARI VA DAVOLASH USULLARI

Sanoqulova Sitora Avazovna

Abu Ali Ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti

sanoqulovasitora94@gmail.com

Kalit so'zlar: kista, giardia, fenasal, enterobioz, eozinofiliya, disbakterioz, mebendazol

Dolzarbliqi: Hozirgi kunda parazitar hayot tarzini kechirayotgan 50 mingga yaqin organizmlar mavjud. Jami 342 turdagi gelmintlar va 18 turdagi sodda hayvonlar odamlarda parazitar kasalliklar keltirib chiqaradi, buning oqibatida esa infitsirlangan dunyo aholisining soni 2 milliardga yetdi [7,8]. Maktabgacha va maktab yoshidagi bolalar enterobioz bilan kasallanganlarning 90-95% ini, askaridoz bilan kasallanganlarning 65,1% ini tashkil etadi [1,2]. Shuni alohida ta'kidlash lozimki, bugungi kunda eng ko'p uchraydigan parazitar kasalliklar qatoriga enterobioz (har 100 ming aholiga 725,83), askaridoz (har 100 ming aholiga 158,03) va trixotsefalez (har 100 ming aholiga 35,44) kiradi [4,9,10]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, parazitar kasalliklar koronar yurak kasalliklaridan keyingi, eng keng tarqalgan uchinchi yuqumli kasallik (diareya va sildan so'ng) hisoblanadi [8]. Buning oqibatida parazit bilan kasallangan bolalarda 2-4 marta o'tkir ichak infeksiyalari va yuqori nafas yo'llarini yallig'lanish kasalliklari ko'p uchraydi [13]. Lyamblya sodda organizmlar guruhiga kirib, asosan ingichka ichakda lyamblioz kasalligini chaqiradi. Bolalar bu kasallikka 3 oylikdan boshlab chalinishi mumkin. Bu parazit ichakning sekretor va mator funksiyasini buzadi, ichakdan yog` va yog` mahsulotlarining so`rilishiga to'sqinlik qiladi, ichak devorini mexanik shikastlaydi. [3,11,12].

Material va usullar. Klinik tadqiqot davomida demografik ma'lumotlar, kasallik tarixi, epidemiologik anamnez, obyektiv tekshiruv, mikroskopik usullar (bu tadqiqot maqsadi gelmint fraktsiyalarini yoki lichinka va tuxumlarini aniqlash), kasallik yuqtirgan odamning qonida har xil turdagi parazitlarga qarshi antitellar mavjudligini aniqlashga imkon beradigan immunologik tadqiqot usuli-fermentlar bilan bog'langan immunoferment tahlil usuli (IFA) qo'llanildi.

Natijalar va ularni muhokama qilish. Tadqiqot ishi 2020-2023 yillarda olib borildi. Bunda 60 nafar bolalar tadqiqot uchun ajratib olindi. Tadqiqot uchun ajratib olingan bolalar yosh guruhlari bo'yicha 4 guruhga bo'lindi. Bunda 1-3 yoshdagi bolalar 12 nafarni (20%), 3-7 yoshdagi bolalar 16 nafar (27%), 7-11 yoshdagi bolalar 26 nafar (43%), 11-18 yoshdagi bolalar 6 nafar (10%) ni tashkil etdi. Nazorat guruhi sifatida umumiy 30 nafar bolalar tanlab olindi. Tadqiqot uchun ajratib olingan bolalarning 57 nafarini (63,3%) o'g'il bolalar, 33 nafarini (36,7%) qiz bolalar tashkil etdi. Bunda 1-3 yoshdagi bolalar 7 nafarni (23,3%), 3-7 yoshdagi bolalar 16 nafar (30%), 7-11 yoshdagi bolalar 10 nafar

(33,3%), 11-18 yoshdagi bolalar 6 nafar(13,3%) ni tashkil etdi. Bunda 1-3 yoshli bolalarning –12 nafarida, 3-7 yoshli bolalarning – 16 nafarida, 7-11 yoshli bolalarning – 26 nafarida, 11-18 yoshli bolalarning -6 nafarida parazitlar kasalliklar borligi qayd etildi. 20 nafar bolada kasallik aniqlanmadi. Ushbu yosh guruhlari asosida bolalarda parazitlar kasalliklarning uchrash kombinatsiyasi o'rganib chiqildi. Biz bu bolalarda o'tkazilgan tekshirish natijalarini o'rganimizda 1-3 yoshli bolalar orasida Lyamblyoz, entrobioz, geminolipidozning birgalikda uchrashi yuqori ko'rsatkichni tashkil etdi ya'ni lyamblioz, entrobioz, geminolipidoz kombinatsiyasi bo'yicha 6 nafar bola - umumiy 12 nafar bolaning 50% ni, 3-7 yoshli bolalar orasida lyamblioz, entrobioz, geminolipidoz kombinatsiyasi bo'yicha 12 nafar bola - umumiy 16 nafar bolaning 75% ni tashkil etdi.

7-11 yoshli bolalar orasida lyamblioz, entrobioz, geminolipidoz kombinatsiyasi bo'yicha 20 nafar bola - umumiy 26 nafar bolaning 78,7% ni, 11-18 yoshli bolalar orasida lyamblioz, entrobioz, geminolipidoz kombinatsiyasi bo'yicha 4 nafar bola - umumiy 6 nafar bolaning 66.6% ni tashkil etdi. Berilgan guruhlarda klinik simptomlarning uchrash ehtimolligi o'rganildi.

Jadval

Geminolipidozning lyamblioz bilan birgalikda kelishida bolalarda klinik simptomlarning uchrashi (abc.%)

N	Klinik simptomlar	Uchrash soni n=40	
		abc.	%
1	Asabiylik	36	90
2	Tish qayrash	30	75
3	Teridagi oq dog`lar	12	30
4.	Xotira susayishi	20	50
5.	Vaqt vaqti bilan qorin og`rib turishi	20	50
6.	Gipovitaminoz	30	60
7.	Soch to`kilishi	16	40
8.	Umumiy holsizlik	38	95
9.	Ishtahasizlik	34	85
10.	Anemiya	32	80

Anamnez yig`ish jarayonida kasallik bor bemorlar, asosan, umumiy holsizlik, asabiylik, ishtahasizlik va tish qayrash kabi belgilarga shikoyat qilishgan.

Yuqorida klinik simptomlarni bartaraf etish uchun quyidagi davo chorolari ishlab chiqildi.

-Shaxsiy gigiyena qoidalariga qat'iy rioya qilish. Tirnoqlar olinib, har kuni ostiga yod surtish. Anal teshik sohasiga kechqurunlari vazelinli tampon qo'yish. Ichki kiyimlarni har kuni yuvilgan va dazmollangan holatda kiyish. Shaxsiy gigiyena vositalardan foydalanish.

- Mebendazol - kattalarga va o'smirlarga bir marta 0,1 gramdan, bolalarga: 2-10 yoshda 25-50 mm/kg dan berildi.

-Fenasal sxema bo'yicha ishlatildi. Sxema № 1. Ikki kunlik sikl 5 kun oralab 6-7 marta qaytarildi. 1-2 yoshli bemorlarga 0,3 g, 3-4 yoshli bolalarga 0,5 g, 5-6 yoshli bolalarga 1 g, 7-10 yoshli bolalarga 1,5 g va katta odamlarga 2 g dan berildi.

Sxema № 2. 5 kunlik sikl. 5 kun oralab 4 marta qaytarildi.

Sxema № 3. 7 kunlik sikl. 5 kun oralab 3 marta qaytarildi.

Bir oy o'tgach, yana davolashning bir kursi qaytarildi.

Bunda preparatni 4 mahal har ikki soat oralig'ida qo'lladik. Ichishni boshlashdan oldin dastlab och qoringa shakar, soda, sutli aralashmani ichishni tavsiya etdik. Fenasal tabletkasini ichirish ertalab soat 6– 00 dan boshlandi. 12-00 da oxirgi tabletkani ichishga ruxsat berildi. Fenasal tabletkasini yaxshilab ezib, suvda erigandan so'ng ichish tavsiya etildi.

-o't va gijja haydovchi damlamalar, tozalovchi huqnalar bir vaqtda qo'llanildi

Xulosa. Shunday qilib, geminolipidoz va lyamblioz aniqlangan bemorlar guruhlarida umumiy holsizlik, asabiylik, ishtahasizlik va tish qayrash kabi belgilar usunlik qildi va kompleks 1 oylik davo kursidan keyin quyidagi natijalarga erishildi. Holsizlik 95 % dan 11% ga, sochlar to'kilishi 40 % dan 5% ga, 1-3 yoshdagi bolalarda sut tishlari chiqishining kechikishi 4% dan 2% ga, injiqlilik va serjahlilik 43% dan 19 % ga, ko'p terlash 34 % dan 13 % ga kamaydi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Большот Ю.К. Гельминтозы у детей // Здоровье ребенка(2011)– №6(33). – С.115-122.
2. Aslonova.M.R. (2022). CASES OF HYPOVITAMINOSIS ON THE BACKGROUND OF HELMINTHIASIS // International scientific research journal. - 2022. – P. 305-312.
3. Aslonova.M.R. (2022). Determination of suicidality against the background of Parasitic Diseases in children // INTERNATIONAL JOURNAL OF PHILOSOPHICAL STUDIES AND SOCIAL SCIENCES. – 2022.- P. 9-12.
4. Aslonova.M.R. (2023). Distribution of parasitic diseases in children by age and gender // Eurasian Research Bulletin.-2023.-P. 96-100
5. Aslonova.M.R. (2023). ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ, ВЫЗВАННОГО ПАРАЗИТАРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ДЕТЕЙ // Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences.-2023.-P. 938-946
6. Аслонова.М.Р. (2021). Возникновение Случаев Гиповитаминоза Из-за Гельминтозов// CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021.- P. 46-50.

7. Aslonova.M.R. (2023). VITAMIN DEFICIENCY CASES RESULTING FROM PARASITIC DISEASES // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal.-2023.-P. 404-409
8. Санокуллова С.А.(2023) Особенности течения контогиозных гельминтов ассоциированного с лямблиозом // Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences -3(2), Feb. -С-910-917
9. Dunn N, Juergens AL. Giardiasis. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan.
10. Ibrakhimova H.R., Oblokulov A.R. (2020). Pathogenetic Bases And Prevalens Of Parasitic Infections In Children: Literature Review. The American Journal Of Medical Science And Pharmaceutical Research, 2(10), P.87-95
11. Mirzoeva M.R., Sanokulova S.A. Features of the course o contagious giardiasis associated with giardiasis (2022) Miasto Przyszlosci № 25. P.186-189
12. Oblokulov A., Kholov U., Oblokulova Z., Ibrakhimova X.(2019)Clinical and laboratory characteristics of giardiasis in adults// New day in medicine. № 1 (25/1) 2019. P. 137 – 139
13. Sanokulova S.A (2023) Clinical and important diagnostic features in the combination of giardiasis with helminthiasis// European journal of modern medicine and practice. №01 P-23-26
14. Аслонова.М.Р. (2021). Возникновение Случаев Гиповитаминоза Из-за Гельминтозов// CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021.- P. 46-50.
15. Бодня Е.И. Проблема паразитарных болезней в современных условиях.(2019) // Сучасні інфекції. 2009. - №1. - С. 41-44.
16. Бодня Е.И., Бодня И.П.(2007)Клинико-иммунологические аспекты паразитарных болезней//Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. - №3 (8). – С.26-29.
17. Бодня К.И. (2006) Диагностика и лечение гельминтозов у детей // Сучасна гастроентерол. №6 (32).
18. Бронштейн А.М., Лучев В.И., Малышев Н.А. (2005) Гельминтозы органов пищеварения: проблемы диагностики и лечения // Рос. мед. журнал. Т. 7, №2.
19. Элмурадова А.А., Санакуллова С.А., Жалилова А.С. (2011) Оптимизация терапии больных хроническим лямблиозом с применением “Клинтаб”. Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. № 1-С-83-89

РЕЗЮМЕ
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И МЕТОДЫ
ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕМИНОЛИПИДОЗА И
ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ

Санокулова Ситора Авазовна

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн

Сины

sanoqulovasitora94@gmail.com

В данной статье мы представляем информацию о клиническом течении геминолипидоза и лямблиоза у детей, что является одной из актуальных проблем современной медицины, особенностях метода лечения, эффективности некоторых препаратов при лечении этих заболеваний на основании заключения научных исследований, проведенных в 2020-2023г.

В группах больных с диагнозом геминолипидоз и лямблиоз преобладали такие симптомы, как общая слабость, нервозность, снижение аппетита и скрежетание зубами, а после комплексного 1-месячного курса лечения были достигнуты следующие результаты. Утомляемость с 35% до 11%, выпадение волос с 18% до 5%, задержка прорезывания зубов у детей 1-3 лет с 4% до 2%, капризность и раздражительность с 43% 19% , обильное потоотделение снизилось с 34% до 13%.

SUMMARY
FEATURES OF THE CLINICAL METHODS OF TREATMENT
OF THE COMBINED COURSE OF GEMINOLIPIDOSIS AND
GIARDIASIS IN CHILDREN

Sanoqulova Sitora Avazovna

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina

sanoqulovasitora94@gmail.com

In this article we present information about the clinical course of geminolipidosis and giardiasis in children, which is one of the pressing problems of modern medicine, the features of the treatment method, the effectiveness of some drugs in the treatment of these diseases based on the conclusion of scientific studies conducted in 2020-2023. Group of patients diagnosed with geminolipidosis and giardiasis symptoms dominated which are malaise, nervousness, decreased appetite and grinding of teeth and after a complex 1-month course of treatment with the following results. Fatigue from 35% to 11%, hair loss from 18% to 5%, teething delay in children 1-3 years from 4% to 2%, capriciousness and irritability from 43% to 19% , sweatness from 34% to 13%.

**ЎПКА СИЛИ АНИҚЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛИКДА
КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИНИ БАҲОЛАШ**

Султонов Равшан Комилжонович

Термиз иқтисодиёт ва сервис университети

ravshansultonov606@gmail.com

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, ўпка сили, камқонлик, туберкулёма, чақалок.

Муаммонинг долзарблиги: ҳозирги кунда сил касаллиги бутун дунёда, шу жумладан, Ўзбекистонда ҳам тиббиёт соҳасидаги долзарб муаммолардан бири бўлиб, касалликнинг катталар орасида тарқалиб бориши билан бир қаторда, болалар ўртасида ҳам тарқалиши катта хавф уйғотмоқда. Республикамизда сўнги 20 йил ичида болаларнинг сил билан касалланиши 2,4 марта, сил билан зарарланиши 2 марта ва сил билан бирламчи зарарланиши 1,5 марта ошди [5].

Жумладан ҳомиладорлик даврида ўпка сил касаллигини эрта аниқлаш, касаллик оқибатига таъсир килади. Кох таёқчалари онадан ҳомилага киндик венаси орқали ўтади. Бундан ташқари бола туғилаётган пайтида туғруқ йўлларида сил микобактериялари билан зарарланган қоғонок сувини ютиши мумкин [1-2].

Ҳомиладор ва туғувчи аёлларда силдан касалланиш умумий силдан касалланган аёлларга нисбатан 1,5-2 баравар кўп учрайди [3].

Ўпка сил касаллиги асорати ҳомиладорликда аёлларни 78% да бир томонлама, 58% да ўпка сили инфлтратив шакли, 18% да тотал ўпка сил касаллиги аниқланди. Кўпинча ўпка сил касаллиги ўзига хос бошқа касалликлар билан ўчрайди. Жумладан 15% ОИВ инфекцияси, 10% сифилис, 4% вирусли гепатит аниқланган [8].

Ўпка сил касаллиги бўйича эпидемиологик вазиятнинг кескинлиги давом этаётганлиги сабабли, ушбу касаллик фонида ҳомиладорлик муаммоси ўз аҳамиятини йўқотмади ва долзарб муаммолардан бири бўлиб, фтизатрия, акушерлик, педиатрия бўлимларида етакчилик қилмоқда [9-10-11].

Тадқиқот максади: ўпка сил касаллиги билан оғриган ҳомиладор аёлларда касалликни клиник кечиш хусусиятларини баҳолаш.

Текширув материал ва усуллари: Сурҳондарё вилояти силга қарши кураш диспансери бўлимида 2020-2023 йиллар давомида ўпка сили билан оғриган 9 нафар ҳомиладор аёллар касаллик тарихлари ретроспектив таҳлил қилиниб, текширувдан ўтказилди. Улардан биринчи туғруқлар 4 нафар, қайта туғруқлар кўзатилган беморлар 5 нафарни ташкил қилди. Беморларни ўртача 20-35 ёш оралиқ даврдаги бемор аёллар ташкил қилди. Беморлардан анамнез маълумотлари, обектив текширув, лабаротор ва инструментал (кўкрак қафаси рентгенорафияси, УТТ) текширувлари амалга оширилган.

Тадқиқот натижалари: Беморларнинг касаллик тарихи анамнез маълумотларини ўрганишдан шулар маълум бўлдики, касаллик давомийлиги 2 ойдан 6 ойгача. 3 нафар беморда (33,3%) ўпка силини инфилтратив формаси аниқланди. Касаллик биринчи марта аниқланган беморлар 4 нафар (44%), қайта такрорланган 5 нафар (56%) бемор ҳомиладор аёллар ташкил қилди.

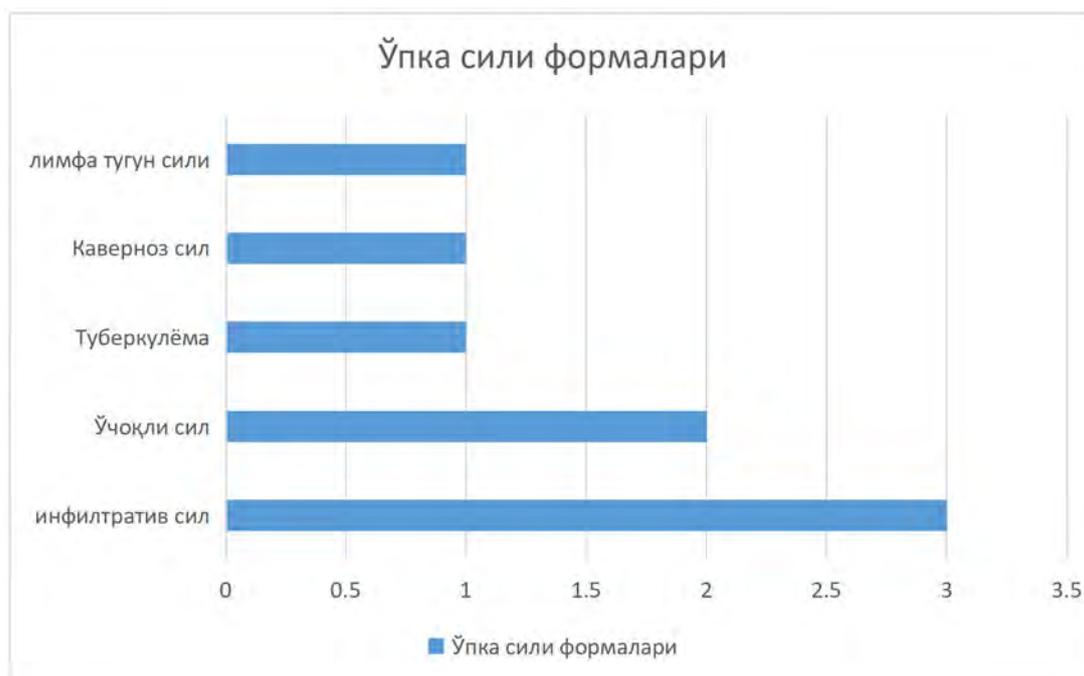
Тадқиқотимизда 6 нафар (66,6%) беморда ўпканинг бир томонлама зарарланиши, 3 нафарида (33,3%) эса икки томонлама зарарланиш кузатилган.

1-диаграмма



Ҳомиладорликда сил касаллигини ўткир ости ривожланиши 3-6 ой давомида кечиши 2 нафар (22%) беморда 3 ойгача кечиши 2 нафар (22%) беморда, 6 ой давомида аста-секин ривожланувчи тури 5 нафар (56%) беморларда кузатилган. 1 нафар (11%) беморда қон тупуриш кузатилган. Ўпка сили формаси 3 нафар (33,3%) беморда инфилтратив, 2 нафар (22%) беморда ўчоқли, 1 нафарида (11%) туберкулёма, 1 нафарида (11%) каверноз сил, 1 нафарида (11%) лимфа тугунлари сили кузатилган. 2-диаграмма

Ҳомиладорлик даврида ўпка рентгенологик текширув фақат қийин диагностик ҳолатларда, ҳомилани кўрғошинли қалқон ёки фартук билан химоя қилган ҳолда қўлланилишини инобатга олмоқ лозим.



Беморларни физикал текширувда қуйидагилар аникланди: перкуссияда перкутор овозни кискариши, аускультацияда хар хил калибрдаги нам хириллалар эшитилди. Балғам микроскопиясида Кох таёкчалари 8 (88,8%) нафар беморда топилди. 6 нафар бемор балғамда ДОТС программаси буйича даволашга сил таёкчалари сезгир штаммлари топилди, 1 нафар (11%) беморда сил микобактериясини резистент штамми аникланди. Қон таҳлил гемограммада 6 (66,6%) нафар беморда бироз лейкоцитоз, лимфопения ва ЭЧТ тезлашиши 32-56 мм соат бўлган. Барча беморларда гемоглобин меъёридан паст, 2 нафарида эса 3 даражали камқонлик аникланди.

Битта беморда бачадондан кон кетиш булгани сабабли хомиладорлик сунъий равишда тухтатилди. 4 нафар беморда Кесарча кесиш амалиёти утказилди.

Рентгенологик бронхолобуляр яллиғланишда одатда, ўпка майдонининг кортикал қаватида, кўпинча I, II, ёки IV сегментларида, асосан кам интенсивли, диаметри 3 смгача бўлган, чегараланган сояланиш мавжудлиги билан ифодаланади. Яллиғланиш полигонал шаклда бўлиб, ўпка илдизи томон чўзилган ва ташқи чегараси ноаниқ бўлади.

Ҳомиладор аёлларни рентген текшируви тўғридан-тўғри проекцияда амалга оширилади, бу ҳомиллага мумкин бўлган нурланиш юкини камайтиришга имкон беради. Ҳомиладор аёлларни имкон қадар ҳомиласини ҳимоя қилиш учун резинали фартук (қўрғошин пластинкалари қуйилган) ёрдамида ёки рақамли кам дозали рентген қурилмаларида утказилган текширўвлар янада ҳавфсизроқ бўлади.

1-расмга

қаранг



1-расм. Ўпка сил касаллиги ҳомиладорлик II-триместр давридаги рентгенологик сурати.

Ҳомиладор аёлларни рентген текшируви тўғридан-тўғри проекцияда амалга оширилади, бу ҳомилага мумкин бўлган нурланиш юкини камайтиришга имкон беради. Ҳомиладор аёлларни имкон қадар ҳомиласини ҳимоя қилиш учун резинали фартук (кўрғошин пластинкалари қуйилган) ёрдамида ёки рақамли кам дозали рентген қурилмаларида ўтказилган текширўвлар янада ҳавфсизроқ бўлади.

Колган беморлар яшаш жойида даволашни давом этириш учун касалхонадан чиқарилди. Кесарча кесишга табиий туғруқ йулида инфекция юқиши кўрсатма ҳисобланади. Жаррохлик амалиёти перидурал анестезия оркали бажарилди. Жаррохлик амалиёти Вилоят перинатал марказида туғруқ комплексида олиб борилди. Операция ҳеч қандай асоратсиз кечди ва реанимация ва интенсив терапия бўлимдан клиник бўлимга беморлар ахволи қониқарли бўлганда олиб ўтказилди. Янги туғилган чақалоқлар неонатал бўлимга онасидан алоҳида ўтказилди. Беморлар туғруқдан кейин ҳам стационар ҳолатда 2 ойгача даволанишди ва қониқарли ахволда уйига кетишга рухсат берилди. Даво муолажалари уйида давом эттирилади.

Хулоса: Ўпканинг актив силида асорат бўлмаслиги учун ҳомиладорликни 37 -38 ҳафтасида кесарева кесиш амалиёти таклиф қилинади. Ўпка силининг оғир даражаларида бачадондан қон кетиш кузатилади. Чақалоқни бемор онадан изоляция қилиш болани соғлом ўсишига ёрдам беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ганиев К.Г. Сил касаллиги. – Тошкент, 1995.
2. Глазун Л.О, Петричко М.И. Роль дуплексной доплерографии в диагностике почечной патологии Ультразвуковая диагностика. 1997. -№ 2.
3. Махаматов К.М., Муаззамов Б. Сил менингити. - Бухоро, 2007.
4. Туберкулез у детей и подростков: руководство для врачей / Под ред. Е.Н. Янченко, М.С. Греймер. – изд. 2-е, перераб. и доп. – СПб.: Гиппократ. 1999. – 336с.
5. Убайдуллаев А.М. Нафас аъзолари касалликлари. – Тошкент, 2004.

6. Туберкулез и беременность / Корецкая Н.М.// Сибирское медицинское обозрение. – 2012. - №7(14).
7. Анализ течения и исходов туберкулеза и беременности при их сочетании у пациенток репродуктивного возраста / Яковлева А.А., Мордык А.В., Жукова Н.В., Антропова В.В., Леонтьев В.В., Николаева И.И.// Сибирское медицинское обозрение. – 2012.
8. Особенности течения туберкулеза на фоне беременности / Мордык А.В., Кравченко Е.Н., Валеева Г.А., Пузырева Л.В.// Кубанский научный медицинский вестник. – 2014.
9. Ковганко П. А., Евстигнеев С. В., Петрухин В. А. Новый подход к профилактике и лечению перинатальных осложнений у беременных с активным туберкулезом легких // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 5. № 1. – С. 62–65.
10. Ковганко П. А., Евстигнеев С. В., Петрухин В. А. Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 5. № 2. – С. 24–26.
- 11.Макаров О. В., Каюкова С. И., Стаханов В. А. Беременность и туберкулез // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 1. – С. 62–65

РЕЗЮМЕ

ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ - ЭТО КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ВЫЯВЛЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Султанов Равшан Комилджонович

Термезский университет экономики и сервиса

ravshansultonov606@gmail.com

Ключевые слова: Беременность, туберкулез легких, анемия.

В данной статье описано клиническое течение заболевания у беременной женщины с туберкулезом легких, мигренями кандидозных форм во время беременности. Женщинам в нашем исследовании была предложена операция кесарева сечения.

SUMMARY

PULMONARY TUBERCULOSIS IS A CLINICAL COURSE OF THE DISEASE IN THE IDENTIFIED PREGNANCY

Sultanov Ravshan Komiljonovich

Termez University of Economics and service

ravshansultonov606@gmail.com

Keywords: pregnancy, pulmonary tuberculosis, anemia.

This article describes the clinical course of the disease in pregnant woman with pulmonary tuberculosis, migraines of Candida forms in pregnancy. Women in our study were offered a caesarean section cutting operation.

**КОРОНАВИРУС (COVID-19) ИНФЕКЦИЯСИНИ КЛИНИК-
ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК
НАЗОРАТНИ ЯХШИЛАШ БЎЙИЧА ЧОРА-ТАДБИРЛАР**

**Улмасова Саодат Илҳомжон қизи¹, Касимов Илҳамджан Асамович²,
Расулова Дилфуза Мирзакировна³**

Тошкент педиатрия тиббиёт институти^{1,2}

*Санитария - эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги
қўмитаси Тошкент шаҳар бошқармаси³*

Ulmasova.saodat85@gmail.com

Калит сўзлар: Коронавирус инфекцияси, Covid-19, эпидемиологик назорат, профилактик чора-тадбирлар.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Ўтказилган тадқиқотлар мобайнида Тошкент вилояти Зангиота тумани юқумли касалликлар илмий-текшириш марказининг №1 сонли ихтисослашган клиник шифохонасида COVID-19 нинг турли клиник шакллари (енгил, ўртача оғирликдаги ва оғир шакллари) билан даволанган 4104 нафар 0 ёшдан 84 ёшгача беморларнинг касаллик тарихи ва ўчоқни эпидемиологик суриштирув карталарини ўрганиш асосида эпидемиологик таҳлил қилинди. Беморларнинг 2652 ($64,6 \pm 4,1$); $p \leq 0,05$) нафари Тошкент шаҳридан, 1 452 ($35,4 \pm 1,2$); $p \leq 0,05$) нафари Тошкент вилоятидан бўлган.

Олинган натижалар таҳлили. Тадқиқотларимиз давомида ўрганилган беморларнинг касаллик тарихи ва эпидемиологик текширув (суриштирув) карталарини таҳлили асосида уларнинг коронавирусни юқиштириш жойлари аниқланди. Олинган натижаларга кўра, беморларнинг аксарияти ($23,7 \pm 0,2$) SARS-CoV2 вирусини юқтирганлиги айнан клиник кўрсатмаларга биноан таҳлил қилинганда маълум бўлган; ($19,8 \pm 0,2$) нафари вирусни COVID-19га чалинган беморлар билан оилада мулоқотда бўлганда юқтирганлиги маълум бўлди. Иш ва хизмат фаолиятини ўташ жойида ($5,9 \pm 0,5$) нафар беморлар касалликни юқтирган бўлиб, ($2,7 \pm 0,5$) нафари тана ҳароратини кўтарилиши сабабли ПЗР таҳлилинини топширганда аниқланган. Текширилган беморлар орасида шаҳар ва вилоят мактабларида профилактика мақсадида таҳлил топширганда ($9,4 \pm 0,5$) касалликни юқтирганлиги маълум бўлди. ($5,4 \pm 0,5$) нафари провизор кўрсатмасига кўра таҳлил олинганда, ($4,2 \pm 0,5$) нафари эса инфекцияни касалхона шароитида юқтирган. Профилактика мақсадида ўз хохиши билан таҳлил топширганида ($4,3 \pm 0,5$). Мактабгача таълим муассасаларида профилактика мақсадида таҳлил топширганда ($12,5 \pm 0,5$) нафар беморларнинг касалланганлиги маълум бўлган. Беморларнинг ($0,6 \pm 0,01$) нафари касалликни меҳмонда бўлганда, ($3,1 \pm 0,5$) нафари Россиядан ва Қозоғистондан учиб келган, ($2,4 \pm 0,5$) нафарини харбий ҳизматчилар ташкил этган. Оилавий поликлиника кўрсатмаси билан ($2,1 \pm 0,5$) нафар беморлар коронавирусга текширилганларда кўзғатувчи

аниқланган. Текширилган беморларнинг ($0,4\pm 0,01$) нафари касалликни Республика реабилитация марказида, ($1,4\pm 0,5$) нафари йирик бозорларда, ($0,4\pm 0,01$) нафари тўйларда юқтирганлиги маълум бўлган. ($0,4\pm 0,01$) Нафарида эса коронавируснинг юқиш жойи аниқланмаган.

Беморларнинг аксарият қисми (68,3%) COVID-19 инфекциясига ёз ойларида чалинганлар.

Олинган натижалар, янги SARS-CoV2 коронавирусининг асосий эпидемиологик хусусиятлари ва эпидемик жараёнинг кечиши бўйича, республикада худудларида ҳар йили қайд этиладиган мавсумий респиратор касалликлар қўзғатувчиларидан кескин фарқ қилишини кўрсатди.

Таъкидлаш жоизки, бошқа ҳар қандай респиратор вирусли инфекция каби, COVID-19 ҳам турли клиник кўринишларда намоён бўлади. Ўрганилган беморлар орасида касалликнинг оғир кечиши ва ўлим билан тугаши ҳолатлари асосан 65 ёшдан ошган кексалар ёки ёндош касаллиги бор беморлар орасида қайд этилган.

Энг кўп кузатилган клиник белгиларга иситмалаш – ($86,8\pm 7,8$); куруқ йўтал – ($83,3\pm 6,9$), миалгия – ($52,2\pm 2,7$), холсизлик – ($45,5\pm 1,8$); ҳансираш – ($40,5\pm 1,6$), шунингдек, аксарият беморларда тумов белгилари, бурундан ажратмалар ва томоқда оғриқ кузатилган (1-жадвал).

1-жадвал.

Ўрганилган беморларнинг клиник тавсифи (n=4101) (M±m)

ёши	о – 14 (n=576; p≤005)	15 – 84 (n=3 525; p≤0,05)
иситмалаш, %	86,8±7,5	98,6
ҳолсизлик, %	45,5±1,8	69,6
куруқ йўтал	83,3±6,9	59,4
миалгия	52,2±2,7	60,9
ҳансираш	40,5±1,6	42,9
томоқда оғриқ	30,2±9,1	17,4
диарея	34,0±11,5	10,1
кўнгил айнаши/қусиш	32,1±10,3	9,3
бош айланиши	16,1±2,6	9,4
бош оғриши	13,0±3,2	35,4
қоринда оғриқ	21,7±4,7	2,2

Таҳлил натижаларига кўра, йўлдош касалликлар, хусусан, артериал гипертензия (АГ), қандли диабет, юрак ишемик касаллиги, семизлик ва ёшининг 65 дан ошганлиги, беморларда касалликнинг анча оғир ва асоратли кечишига, ҳамда ўлим ҳолатларига олиб келган. 2 - жадвалда келтирилган таҳлил натижаларига кўра, текширилган (n=4101) нафар беморлар орасида эрта ёшдаги болаларда ўлим ҳолатлари ($2,24\pm 0,05$), ташкил этган бўлса, 30 ёшдан юқори беморларда ушбу кўрсаткич ортиб борган ($10,9\pm 0,13$), 50-59 ёшдагилар орасида ($15,9\pm 0,4$) ташкил этган бўлса,

60 ёшдан катталарда ($19,2 \pm 0,7$) янги коронавирус инфекциясидан ўлим ҳолатлари энг юқори кўрсаткичда бўлган.

жадвал 2.

COVID-19 беморларининг клиник-эпидемиологик тавсифи (n=4101)

кўрсаткичлар	Тасдиқланган ҳолатлар (n)	Ўлим ҳолатлари (M±m) ($\geq 0,05$)
жами		
ёши:		
0-9	92	$2,24 \pm 0,05$
10-19	129	$3,14 \pm 0,09$
20-29	396	$9,6 \pm 0,9$
30-39	449	$10,9 \pm 0,13$
40-49	529	$12,8 \pm 0,2$
50-59	655	$15,9 \pm 0,4$
60-69	789	$19,2 \pm 0,7$
70-79	667	$16,2 \pm 0,4$
80≤	398	$9,7 \pm 0,9$
Жами:	4 104	$13,8 \pm 0,2$

Ўтказилган илмий тадқиқодларимиздан олинган натижалар асосида Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида COVID-19 га қарши эпидемиологик назоратни такомиллаштириш бўйича қуйидаги таклифлар киритилди.

Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида янги коронавирус инфекцияси – COVID-19 эпидемиологик назоратини яхшилаш бўйича тавсия этилган чора-тадбирлар.

Афсуски, янги коронавирус инфекцияси республикамиз аҳолиси орасига навбатдаги мавсумий вирусли ҳаво-томчи инфекцияси сифатида кириб келди.

Ушбу ҳудудларда эпидемияга қарши чора-тадбирларни ўз вақтида амалга ошириш учун зарур бўлган ҳал қилувчи чора-тадбирлар қуйидагилар бўлган:

Аҳоли орасида айланиб юрувчи коронавирус инфекцияси патогенларининг антиген тузилишини тизимли мониторинг қилиш;
коронавируснинг янги вариантларини тезда аниқлаш;

Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида коронавирус инфекцияси бўйича эпидемиологик вазиятни тезкор баҳолаш;

ушбу ҳудудларда унинг ривожланишини қисқа муддатли ва узок муддатли прогнозлаш.

Асосий саломатлик (тўғри мувозанатли овқатланиш, оптимал уйқу ва овқатланиш режими, витамин терапияси) ва санитария-гигиеник тадбирларни амалга ошириш, яъни организмнинг вирусга чидамлилигини оширувчи чора-тадбирларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Коронавирус инфекциясининг носпецифик профилактикаси қуйидагиларни ўз ичига олиши керак:

1. Соғлом ва мулоқотда бўлган одамлар организмнинг иммун тизимининг функцияларини нормаллаштиришга, унинг юқумли агентларга қаршилигини оширишга ёрдам берадиган препаратлар ва муолажалар;

2. Коронавирусга таъсир қилувчи вирусга қарши препаратларни шошилиш профилактика тарзида қўллаш;

Иккиламчи иммунитет танқислиги ҳолатида бўлган одамларда иммунитет ҳолатини ошириш учун биринчи гуруҳда келтирилган дори-дармонларини буюриш тавсия этилади. Бугунги кунда, катталар ва болаларнинг 50% фоизида иккиламчи иммунитет танқислиги кузатилади. Махсус иммунологик тадқиқотларсиз, ушбу гуруҳларга сурункали касалликларга чалинган барча одамларга, шунингдек, тез-тез ҳаво орқали юқадиган вирусли инфекциялардан азият чекадиганларни киритиш мумкин.

Шу муносабат билан, эпидемия ёки маҳаллий эпидемиялар даврида ўзига хос бўлмаган мавсумий иммунокоррекцияни ўтказиш ва уни вирусга қарши дорилар билан эпидемик кўрсатмаларга кўра профилактика билан тўлдириш тавсия этилади. Мавсумий ва фавқулодда профилактикани оқилона санитария-гигиеник, асосий тадбирлар мажмуаси фонидида ўтказиш мақсадга мувофиқдир.

Коронавирус ҳолатида эпидемиологик назорат қуйидаги элементларни ўз ичига олиши керак:

эпидемик жараённинг ривожланишини, фаоллашиш вақтини доимий мониторинг қилиш (келажақда куз ва қиш мавсумининг кўтарилиши айниқса хавфли бўлади, чунки улар аҳоли учун нисбатан «ёш» янги коронавирус штамmlарининг этиологик ва иммунологик аҳамиятини белгилаб беради;

хужайра культураларида беморлардан ажратилган коронавирус штамmlарини, батафсил тавсифлаш ва назоратга олиш;

аҳоли популяциясининг иммунологик хусусиятларини назорат қилиш ва аҳолининг патогеннинг ҳозирги штамmlарига қарши иммунитетининг ёшга боғлиқ хусусиятларини эътиборга олган ҳолда таҳлил қилиш;

турли мамлакатларда айланаётган коронавирус ҳақида дунё маълумотларни тўплаш.

Юқоридаги таклифлардан келиб чиқиб, Ўзбекистон Республикасининг янги коронавирус инфекциясига қарши соғлиқни сақлаш стратегияси:

1. Соҳа: Тиббий назорат

Фаолият - пайдо бўлган патогенларни, улар келтириб чиқарадиган касалликларни ва уларнинг пайдо бўлишига ёрдам берадиган омилларни аниқлаш, тезкор текшириш ва мониторинг қилиш.

Мисоллар: тез тиббий ёрдам хизматларида мониторинг (масалан, қон банклари, касалхонанинг тез ёрдам бўлимлари, лабораториялар, клиник бўлимлар); умумий аҳолини тиббий назорат қилиш; эпидемия вақтида

интенсив тадқиқотлар; соғлиқни сақлаш тизимида ва халқаро миқёсда олинган маълумотларни тарқатиш; тезкор лаборатория тадқиқотлари; вирусли ҳаво инфекцияларининг фаол мониторингини ўтказиш.

2. Соҳа: амалий тадқиқотлар

Фаолият - клиник хизматлар фаолиятини оптималлаштириш мақсадида лаборатория ва эпидемиологик тадқиқотларнинг комбинацияси.

Мисоллар: навбатчилик лабораториялари учун мажбурий маълумотларни қайд этиш ва ҳисобот бериш; лаборатория диагностикаси усуллари такомиллаштириш (ИФА, ПЗР, экспресс диагностика усуллари ва бошқалар), шу жумладан, коронавирусларни оиласи ва турлари бўйича таснифлаш, ҳариталаш ва вирусларнинг захира банкани яратиш.

3. Қўллаш соҳаси: олдини олиш ва даволаш

Фаолият – коронавирус инфекцияси тарқалиши тўғрисидаги ахборотни тарқатиш механизмларини такомиллаштириш ва профилактика чора-тадбирларини амалиётда тезкорлик билан амалга оширишни таъминлаш.

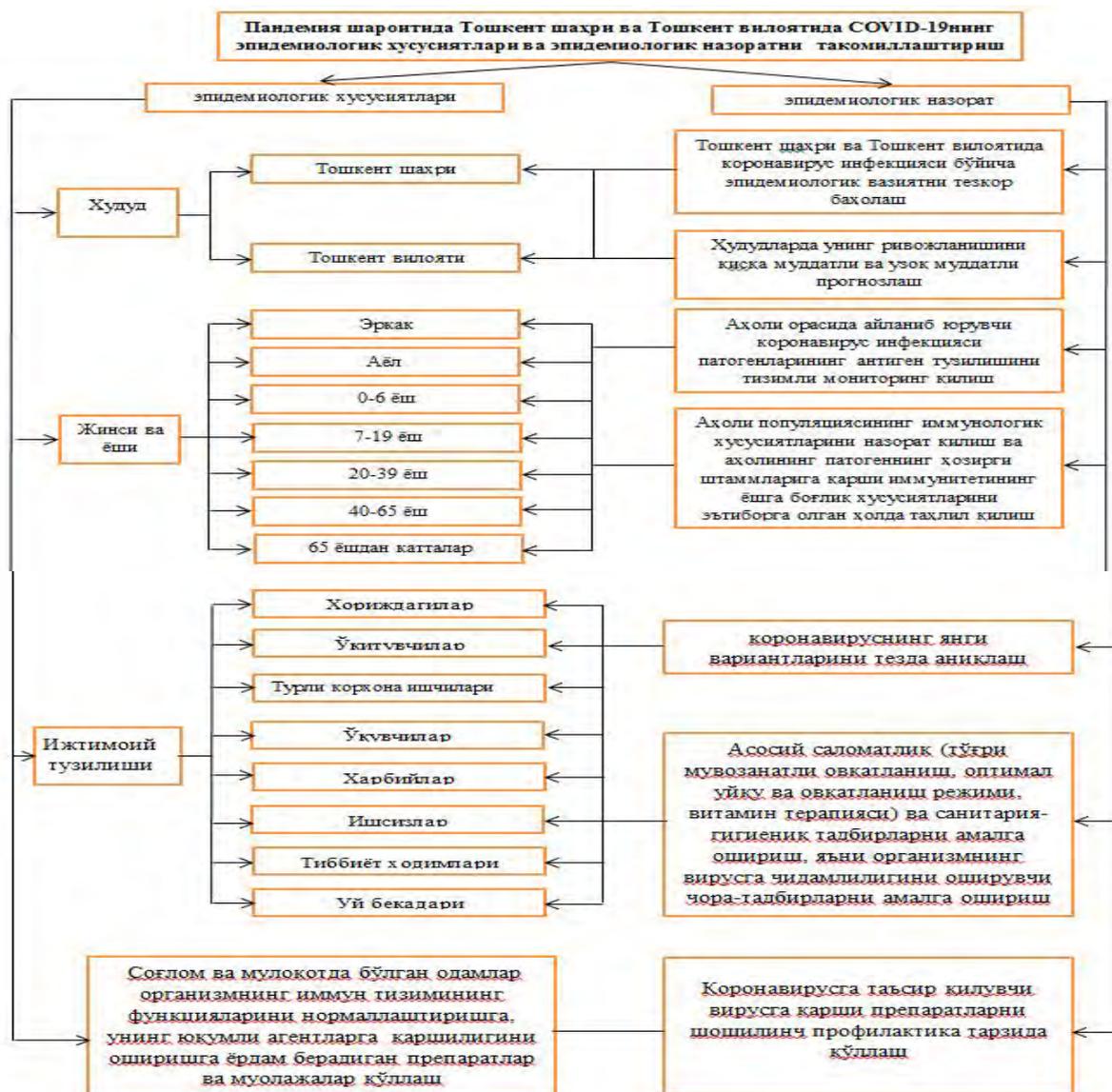
Мисоллар: тиббиёт ходимлари, аҳоли ва юқори хавф гуруҳлари ўртасида коронавирус инфекциялари ҳақида маълумот тарқатиш; тиббиёт ходимларини коронавирус инфекцияси профилактикаси бўйича ўқитиш.

4. Соҳа: инфратузилма

чора-тадбирлар - аҳолини тиббий назорат, профилактика ва даволаш дастурларини амалга ошириш учун маҳаллий, ҳудудий ва давлат соғлиқни сақлаш органлари инфратузилмасини мустаҳкамлаш.

Мисоллар: Лабораторияларни такомиллаштириш, ҳисобот тизимлари ва ходимларни тайёрлаш.

Ўтказилган илмий тадқиқодларимиздан олинган натижалар асосида Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида COVID-19 га қарши эпидемиологик назоратни такомиллаштириш бўйича профилактик чора-тадбирлар алгоритми ишлаб чиқилди (расм 1).



1-расм. COVID-19 эпидемиологик назоратни такомиллаштириш бўйича профилактик чора-тадбирлар алгоритми

Хулоса: Ўтказилган тадқиқотлар натижасида эпидемия даврида қайд этилган ўлим кўрсаткичи ушбу даврда кузатилган бошқа барча юқумли касалликлардан ўлган одамлар сонидан юқори бўлган. Эпидемик жараёнда касалланганларнинг ва ўлганларнинг сонини камайишига эришиш учун юқорида тавсия этилаётган эпидемиологик назоратни такомиллаштириш бўйича чора-тадбирларни ўтказишга қаратилган комплекс чораларни ўтказиш зарур ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙҲАТИ

1. Касимов И.А., Шаджалилова М.С., Шомансурова Ш.Ш. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика коронавирусной инфекции. Методическое руководство. Ташкент. 2020. 16 страниц.
2. Туйчиев Л.Н., Алматов Б.И., Матназарова Г.С. и другие. Этиология, эпидемиология, клиника, лечение и профилактика коронавирусной инфекции. Методическое пособие. Ташкент. 2020. 35 стр.

3. Мусабаев Э.И., Рахимов Р.А., Шарапов Б.М. и др. Временные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции 2019-nCov. Ташкент. 2020.
4. Рахманова Ж.А., Ёдгоров У.А. Прогноз ситуации с COVID-19 в Узбекистане – противоэпидемические мероприятия направленные на профилактику распространения. // Журнал Инфекция, иммунитет и фармакология. №3.2021. С.137-146.
5. Белокриницкая Т.Е., Артымук Н.В., Филиппов О.С., Фролова Н.И. Эпидемиология, течение, исходы, возможности профилактики // Журнал Фарматека. –Москва, 2021. Т28. -№6. –С.38-43.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО - ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И МЕРЫ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА КОРОНАВИРУСНОЙ (COVID-19) ИНФЕКЦИИ

Улмасова Саодат Илхомжон кизи¹, Касимов Илхамджан Асамович²,
Расулова Дилфуза Мирзакировна³

*Ташкентский педиатрический медицинский институт^{1,2}
Управления санитарно-эпидемиологического благополучия и
общественного здоровья города Ташкента³*

Ulmasova.saodat85@gmail.com

Ключевые слова: Коронавирусная инфекция, COVID-19, эпидемиологический надзор, профилактические меры.

Среди обследованных (n=4101) пациентов смертность у детей раннего возраста составила (2,24±0,05), при этом данный показатель увеличивался у больных старше 30 лет (10,9±0,13), у 50-59-летних среди (15,9±0,4) Самый высокий показатель смертности от новой коронавирусной инфекции был среди людей старше 60 лет (19,2±0,7).

Введенные в 2020 году строгие организационно-профилактические меры по борьбе с коронавирусной инфекцией стали основой стабилизации эпидемической ситуации в нашей столице, а также во всех регионах республики.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS AND MEASURES TO IMPROVE EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF CORONAVIRUS (COVID-19) INFECTION

Ulmasova Saodat Ilhomjon qizi¹, Kasimov Ilhamdjan Asamovich²,
Rasulova Dilfuza Mirzakirovna³

*Tashkent Pediatric Medical Institute^{1,2}
Department of sanitary-epidemiological welfare and public health of the city of
Tashkent³*

Ulmasova.saodat85@gmail.com

Key words: Coronavirus infection, COVID-19, epidemiological control, preventive measures.

Among the examined (n=4101) patients, mortality in young children was (2.24±0.05), while this figure increased in patients over 30 years of age (10.9±0.13), in 50-59 year olds among (15.9±0.4) The highest mortality rate from the new coronavirus infection was among people over 60 years of age (19.2±0.7).

The strict organizational and preventive measures introduced in 2020 to combat coronavirus infection became the basis for stabilizing the epidemic situation in our capital, as well as in all regions of the republic.

УДК: 616.98: 578.834.1-036-08

YUQUMLI KASALLIK PANDEMIYASI DAVRIDA FOYDALANILGAN PROGNOZLASH VA MODELLASH USULLARI

**Xalilova Zuxra Telmanovna, Kasimov Ilxomjon Asomovich, Buribayeva
Baxriniso Isabayevna**

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti,

zuzutel@mail.ru

Mavzuning dolzarbligi. Kasallik tarqalishini tahlil qilish va matematik modellashtirish yuqumli kasalliklar, epidemiyalar va pandemiyalarda aholi salomatligini ta'minlash choralarini rejalashtirishda muhim ro'l o'ynaydi. Har qanday bunday modellashtirishning asosiy maqsadi pandemiyaning xususiyatlarini, dinamikasini va ta'sirini aniqlash va turli xil sharoitlarda aralashuvlar samaradorligini baholashdir.

Epidemiologik nazoratni takomillashtirishda muhim o'rin epidemiya jarayonining rivojlanish shakllarini tavsiflovchi matematik modellar yordamida kasallanish darajasini bashorat qilishdir [2,6,10].

Epidemiya jarayonini matematik modellashtirishning mohiyati kasallikning mumkin bo'lgan tarqalishini bashorat qilish uchun allaqachon mavjud epidemiologik ma'lumotlardan foydalanishdir. Bularga nozologik shakli, kasallanish darajasi, aholining immun tuzilishi, kasallikning tashuvchisi, uning biologik va ekologik xususiyatlari, epidemiyaga qarshi olib borilayotgan choratadbirlar haqidagi ma'lumotlar kiradi. Ushbu ma'lumotlarni matematik usullar bilan qayta ishlash va bu xususiyatlarni yil fasllari bilan bog'laydigan bog'liqliklarni aniqlash jarayonida o'rganilayotgan epidemiya jarayonining taxminiy xususiyatlarini hisoblash mumkin.

Ilmiy asoslangan prognozlash yordamida matematik modellashtirish epidemiya jarayonining ma'lum bir davrdagi dastlabki holatiga ko'ra namoyon bo'lishini (tuzilma darajasi, kasallanish dinamikasi) aniqlashning eng muhim vositasi sifatida qaralishi kerak (Muxtorova S.M., 2005) [7].

Matematik modellashtirish usullari infektologiya va epidemiologiyada keng qo'llaniladi. Shunday qilib, E.N. Simovanyan va boshqalar (1999), Semenov N.N.ning tenglamalaridan foydalanib, OIV infeksiyasida epidemik

jarayonni o'rgandilar. Maksimov G.S. tomonidan ishlab chiqilgan va Sinitsin A.N. (1983) gripp bilan kasallanishning matematik modellari qimmatli jarayonlar nazariyasi usullaridan foydalanishni taklif qiladi. Shunga o'xshash usullar R.Shears (1996) tomonidan sekin davom etayotgan epidemik jarayonlarni tasvirlash, HAV, vabo va toshmalif tifga qarshi choralar samaradorligini baholash uchun ishlatilgan. Gripp va o'tkir respirator infeksiyalar bilan kasallanishni operativ prognoz qilish uchun I.V.Vestusheva-Lada (1982) garmonik tahlil usullariga asoslangan modelni taklif qildi. 1982 yilda u diskret Furye transformatsiyasidan foydalangan holda spektral tahlil usuliga asoslangan meningokokk infeksiyasi o'chog'ida epidemik jarayonning modelini ishlab chiqdi.

Dastlabki ma'lumotlarni tahlil qilish va natijalarni taqdim etish usullariga ko'ra, prognostik ekstrapolyatsiyalarning quyidagi turlari ajratiladi: statistik, korrelyatsiya egri chiziqlari va omilli tahlillarga asoslangan regressiya bog'liqliklari. Shunday qilib, Maksimov G.S. va Sinitsin A.N. (1983) mahalliy epidemiyalarni tasvirlash uchun kvadratchalar usuliga asoslanib, grippda epidemiya jarayonining modelini taklif qildi. Slavin M.B. (1989) qizamiq bilan kasallanishni bashorat qilish va inguinal emlashlar samaradorligini baholash uchun statistik ekstrapolyatsiya usulidan foydalangan [9].

Kartsev A.D. (1982) Shigella Sonne [3] keltirib chiqaradigan dizenteriya bilan kasallanishni modellashtirish uchun bir nechta chiziqli regressiya tenglamalaridan foydalangan. S.N. ishida vabo o'choqlarining rivojlanish qonuniyatlarini tavsiflashda. Babaxo'jaeva va boshqalar (1998) ham u yoki bu shaklda regressiya tenglamalaridan foydalangan.

Aholisi 60 ming kishidan kam bo'lgan hududlarda virusli gepatit A bilan kasallanishni qisqa muddatli prognoz qilish imkoniyatlari ko'rsatilgan. Kichik hududlarda qisqa muddatli prognozlashning yangi uslubiy usullari sinovdan o'tkazildi: bir necha oyni 2-3 epidemik sikl uchun hisoblangan ma'lumotlar bilan birlashtirilgan (Aleinik M.D., Krivnetskaya B.C., 1983) [1]. N.F. Kramchaninov va boshqalar (1980) aholi orasida bakterial dizenteriya bilan kasallanishni bashorat qilganda, birinchi chorakda va butun yil davomida ushbu infeksiya bilan kasallanish o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik borligini aniqladilar [4]. Sonne dizenteriyasining yillik kasallanishining qisqa muddatli prognoziga havoning haqiqiy harorati va iyun-iyul oylarida issiq kunlar soni ta'sir qiladi (Lemelev V.R., 1995) [5]. Ushbu infeksiyada epidemik jarayonning siklliligiga quyosh faolligi holati, yerning magnit maydoni va havo harorati ta'sir qiladi (Kartsev A.B. 2000) [3].

Muxtorovanning so'zlariga ko'ra S.M. (2005) maktabgacha yoshdagi bolalarda bakterial dizenteriya bilan kasallanishning qisqa muddatli prognozini (bir hafta davomida) qilish uchun harakatlanuvchi median usulini va uzoq muddatli (bir yil davomida) hisoblash usullarini qo'llash tavsiya etiladi. barqarorlik ko'rsatkichi va regressiya tahlili [7].

Bezgak bilan kasallanishni moslashuvchan modellashtirish uchun xavfli hududda bezgakka qarshi kurashish chora-tadbirlarini (O'zbekiston Respublikasi

Surxondaryo viloyati misolida) takomillashtirish imkonini beruvchi Braun usuli qoʻllanildi [8].

Epidemiyalarni zamonaviy matematik modellashtirish holatlar sonining eksponensial o'sishi tamoyiliga asoslanadi. Bu shuni anglatadiki, vaqt o'tishi bilan holatlar sonining ko'payishi ma'lum bir koeffitsientga mutanosib ravishda asta-sekin o'sib boradi, bu doimiy va har bir kasallik uchun alohida hisoblanadi. Eng keng tarqalgan modellardan biri SEIR modeli bo'lib, unda butun aholi guruhlariga bo'linadi: S (Susceptible) - "zaif"; E (Exposed) - inkubatsiya davri bosqichida infeksiyalangan; I (Infected) - infeksiyalangan; R (Recovered) - tuzalgan. Modelda infeksiyaga qarshi immunitet mavjud bo'lmagan populyatsiyada epidemiyaning tarqalishi tasvirlangan. Har bir kasallangan odam (I) vaqt birligida tuzalib ketish ehtimoli bor - ya'ni tuzalib ketganlar (R) guruhiga o'tadi. "Zaif" (S) ning infeksiyasi infeksiyalangan (I) bilan "xavfli" aloqa natijasida yuzaga keladi. Shu bilan birga, inkubatsiya davrida bo'lgan, ya'ni hali alomatlari bo'lmagan (E) bilan aloqa "xavfli" (agar odam kasallik belgilari paydo bo'lishidan oldin boshqalarga yuqtirsa) yoki yaxshi bo'lishi mumkin. odam hali yuqumli emas. SEIR modeli ikkita parametrga asoslanadi: t - infeksiyadan tiklanishgacha bo'lgan odatiy vaqt va R_0 - ko'payish tezligi (bir kasallangan odam tuzalib ketgunga qadar vaqt davomida yuqtirgan odamlarning o'rtacha soni sifatida tushunish mumkin). T ning qiymati turli davrlarning yig'indisi sifatida ifodalanishi mumkin: simptomlar boshlanishidan oldin inkubatsiya davri (uning "yuqumli" va "yuqumli bo'lmagan" qismlari) va kasallikning birinchi namoyon bo'lishi va tiklanish o'rtasidagi vaqt. Va R_0 - har xil turdagi infeksiyalarning yig'indisi sifatida: alomatlari bo'lgan va bo'lmagan odamlar bilan aloqa qilish orqali yoki atrof-muhit (ifloslangan yuzalar). R_0 - hisoblangan qiymat (uni faqat populyatsiyadagi har bir odamning infeksiya tarixini o'rganish orqali to'g'ridan-to'g'ri aniqlash mumkin). Odatda, R_0 yangi aniqlangan infeksiyalanganlar sonining o'sish sur'atidan hisoblanadi. R_0 turli populyatsiyalarda va epidemiyaning turli bosqichlarida har xil bo'lishi mumkin: uning qiymati virusning tarqalish zanjirlarini to'xtatuvchi epidemiyani bostirish bo'yicha ko'rilgan chora-tadbirlarga bog'liq (karantinning turli shakllari, infeksiyalanganlarni aniqlash va ularning aloqalarini aniqlash). Hisoblash formulasi: $R_0 = (1 + (\tau_e/\tau_2)\ln 2) (1 + (\tau_i/\tau_2)\ln 2)$, bu erda τ - inkubatsiya davrining o'rtacha uzunligi va τ_i - yuqumli davr ($\ln 2 / \tau_2$)ln2. ikki). Shunday qilib, $R_0 < 1$ bo'lsa, epidemiya susayadi (har bir kasallangan odamga o'rtacha bir nafardan kam "zaif" odam to'g'ri keladi), $R_0 > 1$ bo'lsa, u tarqaladi va aholining muhim qismini qamrab oladi. Masalan, $R_0 = 2$ bo'lsa, kasal bo'lganlarning umumiy soni taxminan 80% ni tashkil qiladi. Bu shuni anglatadiki, agar R_0 birdan sezilarli darajada katta bo'lsa, epidemiya faqat aholining katta qismi kasal bo'lib, immunitetga (poda immuniteti) ega bo'lganda to'xtaydi: zaif (S) ulushi shunday kamayadi. virus endi tarqatish uchun etarli "maqsadlarga" ega bo'lmaydi. SEIR modeli uchun infeksiyalanganlarning haqiqiy sonining o'sish sur'ati haqidagi ma'lumotlar juda muhimdir. Modellarning asosiy ko'rsatkichi R_0 bo'lib, u oldini olish choralari ko'rilmaganda bitta kasallangan odamdan infeksiyalarning

o'rtacha soni. U kasallanganlar sonining ikki baravar ko'payishi haqidagi ma'lumotlar asosida hisoblanadi; ikki baravar ko'payishi vaqtini bilish uchun siz haqiqatda yuqtirganlar sonining kunlik o'sish sur'atini bilishingiz kerak. Har bir mamlakat yoki shaharda "qayd qilinmagan" ulushini aniqlash mumkin bo'lmaguncha (va bu nisbat vaqt o'tishi bilan qanday o'zgaradi), modellar juda qo'pol: ular faqat umumiy tendensiyalarni qamrab olishi va umumiy xulosalar chiqarishi mumkin - masalan, cheklash choralari. Bu sohada epidemiyalar allaqachon kerak.

Hozirgi vaqtda simulyatsiya modellashtirish va agentga asoslangan yondashuv deb ataladigan usullar mashhur bo'lib bormoqda. Simulyatsiya modellashtirishning mohiyati shundan iboratki, o'rganilayotgan tizim (epidemiya rivojlanishi) uchun o'zaro munosabatlarning grafik diagrammalari va vaqt o'tishi bilan ba'zi parametrlarning boshqalarga global ta'siri qurilgan. Ushbu diagrammalar asosida yaratilgan model kompyuterda simulyatsiya qilingan (buni amalga oshirish imkonini beruvchi dasturiy mahsulotlardan biri AnyLogic dasturidir). Modellashtirishning ushbu turi tizimda sodir bo'layotgan voqealarning mohiyatiga kirib borish va ob'ektlar va hodisalar o'rtasidagi sabab-oqibat munosabatlarini aniqlash imkonini beradi. Agentga asoslangan modellashtirishning maqsadi - bu global qoidalar, tizimning umumiy xatti-harakati, individual, uning individual faol ob'ektlarining o'ziga xos xatti-harakatlari va tizimdagi ushbu ob'ektlarning o'zaro ta'siri haqidagi taxminlarga asoslangan. Aynan shu usul xitoylik olimlar tomonidan Xitoydagi koronavirus epidemiyasini taqlid qilish uchun ishlatilgan. Agentga asoslangan modellashtirish (AM) moslashtirilgan xususiyatlar va xatti-harakatlar bilan agentlarning harakatlari va o'zaro ta'sirini modellashtirish uchun ishlatiladi. U ko'plab sohalarda, jumladan biologiya, ekologiya va sotsiologiyada keng qo'llaniladi. Xitoylik tadqiqotchilar ta'kidlaganidek, 2019-nCoV tarqalishi nisbatan murakkab jarayon bo'lgani uchun AM modelini yaratish uchun tegishli parametrlarni olish qiyin. Shu sababli, 2019-nCoV tarqalishining murakkab jarayoni modelda ma'lum darajada soddalashtirilgan. Agent sifatida taqdim etilgan shaxs ushbu simulyatsiya modelining asosidir. Tadqiqot shuni ko'rsatadiki, modeldagi har bir shaxsning holatini 4 turga bo'lish mumkin: zaif, infeksiyalangan, kasal va orttirilgan immunitetga ega (klassik SEIR modeli). Tadqiqot shuni ko'rsatdiki: har bir bemorni samarali izolyatsiya qilish va davolash mumkin; birinchi holat aniqlangandan so'ng, odamlar yuzma-yuz aloqani muvaffaqiyatli kamaytirishi mumkin; ma'lum bir muddat davolanishdan so'ng, odam tuzalib, kasallikka qarshi immunitetga ega bo'ladi. Modeldagi tadqiqot uchun oddiy interaktiv muhit yaratilgan. Odamning doimiy ravishda uyda yoki jamoat joylarida bo'lishi taklif qilingan. Kasallik belgilari paydo bo'lishidan oldin (ya'ni, odam infeksiyalanmagan yoki inkubatsiya davrida) u odatda uydan chiqib, jamoat joyiga boradi va keyin qaytib keladi. 2019-nCoV epidemiyasining tarqalishiga taqlid qilish uchun modelda 10 000 kishi bo'lgan, ulardan biri tasodifan yuqtirgan. Model 10 marta ishga tushirildi va tajriba natijasida ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymatlari olindi. Olingan ma'lumotlar

R3.6.2 dasturi yordamida saralangan va tuzatilgan va model AnyLogic dasturi asosida yaratilgan. Tadqiqot davomida bir guruh xitoylik shifokorlar ba'zi o'rtacha ko'rsatkichlarni, xususan, bemorlarda shaxsiy aloqa orqali 2019-nCoV bilan kasallanish chastotasini (10,4%) hisoblashga muvaffaq bo'lishdi; inkubatsiya davrining davomiyligi ($\approx 6,6$ kun) va belgilangan davolash kursi ($\approx 9,8$ kun) bilan davolanish uchun zarur bo'lgan vaqt. Afsuski, shuni tan olish kerakki, bugungi kunda kasallikning asosiy statistik ma'lumotlariga asoslanib, ma'lum bir kasallikning paydo bo'lishini aniq bashorat qiladigan va uning borishini baholay oladigan samarali va universal model yo'q. Har bir kasallikning o'ziga xos xususiyatlari (etiologiyasi), bir tomondan, hatto bir xil epidemiya doirasida ham, turli jamiyatlarda bu xususiyatlar turlicha namoyon bo'lishi mumkin, biz buni SARS-CoV-2 koronavirusi sabab bo'lgan COVID-19 infeksiyasining oxirgi pandemiyasi misolida kuzatishimiz mumkin. Bu, ayniqsa, Janubi-Sharqiy Osiyo va Janubiy, Markaziy Yevropa hamda Lotin Amerikasi mamlakatlarida kasallikning kechishini taqqoslash fonida yaqqol namoyon bo'ldi. Biroq, zamonaviy modellashtirish (ayniqsa, turli usullar – matematik usul va simulyasiya birgalikda) mahalliy boshqaruv organlarining chora-tadbirlari hamda turli ssenariylar ta'sirida epidemiyalarning ko'lami va oqibatlarini baholashga imkon beradi, bu esa qo'llanilgan tadbirlarning sifati va samaradorligini oshirishi kerak.

Xulosa. Shunday qilib, simulyasiya usullari, agent yondashuvi va adaptiv SEIR usuli yordamida yuqumli kasalliklar pandemiyasi jarayonida qo'llaniladigan kasalliklarni prognozlash va modellashtirish bizga kasallikning mumkin bo'lgan holatlarini aniqlash imkonini beradi. Yuqumli kasalliklarni kuzatishda matematik modellardan foydalanish respublika sanitariya-epidemiologiya xizmati organlariga kasallanishni zarur vaqt oralig'ida bashorat qilish va epidemiyaga qarshi chora-tadbirlarni maqsadli tayyorlash imkonini beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Aleynik M.D., Kriviskaya V.S. Разработка методов прогнозирования заболеваемости вирусным гепатитом // *Микробиология журнаli*. 1983.-№2.- В.107-111.

2. Alimov E.L., Mutalova Z.D., Magzumova SH.SH. Нелинейная корреляция и ее применение в медицинских исследованиях // *О'zbekiston xalqaro журнаli*. -2001.-№5, 6.-В.120-123.

3. Karsev A.D. Экспериментальное изучение возможности передачи шигелл бытовым путем // *Острые кишечные инфекции*. Leningrad, 1997.- В.3-7.

4. Kramchaninov N.F. О прогнозировании заболеваемости населения дизентерией // *Qozog'iston*.-1999.-№3.-В.54-55.

5. Lemelov V.R. Эпидемиологический прогноз заболеваемости дизентерией в г.Самарканде на разных этапах борьбы с ней // *Актуальные проблемы биологии и медицины Юго-Западного Узбекистана*. – I nashr. Samarqand, 1995.-В.93-94.

6.Mambetullayeva S.M. Прогнозирование процессов евтрофинирования линейных экосистем Южного Приаралья с помощью имитационного математического моделирования // *Infeksiya, immunitet va farmakologiya*.-2004.-№1.В-151-152.

7.Muxtarova S.M. Эпидемиологическая характеристика бактериальной дизентерии у детей дошкольного возраста и оптимизация профилактических мероприятий: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30 // *ЕМУуКИТИ*. - Toshkent, 2005.-В.120.

8.Saipov F.S., Babaxodjayev S.N., Xalilova Z.T. и др. Методы математического моделирования, применяемые в эпидемиологии инфекционных заболеваний и малярии // *Журнал инфекция, иммунитет и фармакология*.-2017. Maxsus nashr 2-qism. - В.160-167.

9.Slavin M.B. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. Moskva: Медицина.-1989.-304 с.

10.Baluta V.I., Osipov V.P., Sivakova T.V. Технология комплексного моделирования эпидемиологической обстановки // *Научный сервис в сети Интернет: труды XXII Всероссийской научной конференции (21-25 сентября 2020 г., онлайн)*. - М.: ИПМ им.М.В Келдиш, 2020. - В. 68-79.

РЕЗЮМЕ

МЕТОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ПРОЦЕССЕ ПАНДЕМИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Халилова Зухра Телмановна, Касимов Илхамджан Асомович,
Бурибаева бахринисо Исабаевна**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

zuzutel@mail.ru

Ключевые слова: инфекционные болезни, эпидемия, модели прогнозирования, коронавирусная инфекция.

В этой статье нами рассмотрены некоторые обобщенные модели, используемые в настоящее время при моделировании процесса распространения эпидемий. Показано, что использование прогнозирования заболеваемости и моделирования, применяемые в процессе пандемии инфекционных заболеваний с использованием методов имитационного моделирования, агентного подхода и адаптивного метода SEIR позволит определить возможное число случаев заболевания. Отмечено, что применение математических моделей в эпид.надзоре инфекционных заболеваний даст возможность санитарно-эпидемиологической службе республики прогнозировать заболеваемость на нужный период времени и целенаправленно осуществить подготовку противоэпидемических мероприятий.

SUMMARY
FORECASTING AND MODELING IN THE PANDEMIC OF
INFECTIOUS DISEASES

Xalilova Zuxra Telmanovna, Kasimov Ilhomjon Asomovich, Buribayeva
Baxriniso Isabayevna

Tashkent pediatric medical institute,

zuzutel@mail.ru

Key words: infectious diseases, epidemic, forecasting models, coronavirus infection.

This article presents a review of the literature on mathematical models used in the prediction of infectious diseases. Separately, the effectiveness of mathematical models used in various situations of improving epidemiological surveillance and preventing the spread of infectious diseases is shown. In this regard, the use of mathematical models in the epidemiological control of infectious diseases will create new opportunities for improving the sanitary and epidemiological service in our republic.

УДК: 615.322:615.9

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО
ЭКСТРАКТА ШАФРАНА CROCUS SATIVUS L.,
ИНТРОДУЦИРОВАННОГО В УЗБЕКИСТАНЕ

¹Шомаксудова Мархабо Одилхоновна, ¹Туляганов Бобир Собирович,

¹Воронина Наталья Владимировна, ²Тулаганов Абдукадир
Абдурахманович

¹*Ташкентский фармацевтический институт*

²*Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический*
институт

natyza@mail.ru

Ключевые слова: острая токсичность, сухой экстракт, шафран *Crocus sativus L.*

Актуальность. Известно, что лекарственные растения и лекарственные продукты на их основе зачастую способны заменить синтетические лекарственные препараты. И при этом в значительной степени снижаются побочные нежелательные эффекты, приносящие вред здоровью человека. В этой связи, наибольшее внимание привлекают природные соединения с достоверными данными об их биологической активности. Так в группу растений, обладающих высокой биологической активностью входит растение шафран *Crocus sativus L.* [5, 7].

Согласно литературным данным шафран *Crocus sativus L.* продуцирует более 150 летучих ароматических соединений, среди которых основными являются монотерпеновые альдегиды изофорон, сафраналь и их изомеры, а также нелетучие компоненты относящиеся к различными классам природных соединений [4, 6, 7]. Отечественными учеными

показано, что в составе гексанового и бензольного экстрактов рыльцев *C. sativus* L. в основными компонентами являются α -изофорон и сафраналь. Общее количество этих веществ в экстрактах *C. sativus* L., культивируемого в Узбекистане, составляет 16,13% (α -изофорон) и 19,94% (сафраналь), а в экстрактах рыльцев *C. sativus* L. культивируемого Ферганском оазисе составляет 19.14% (α -изофорон) и 60.37% (сафраналь), соответственно [1,3]. Совокупность выявленных веществ формируют основу химического состава шафрана посевного, многие из которых имеют фармакологическое значение [4, 6, 10].

В связи с этим возникает необходимость изучение токсикологических эффектов шафрана и его компонентов, выращенного в Узбекистане, чтобы определить соответствующие дозы и их безопасность.

Целью работы было исследование острой токсичности сухого экстракта шафрана *Crocus sativus* L., интродуцированного в Узбекистане

Материалы и методы исследований

Материалом исследования явилась сухого экстракта шафрана полученного, произрастающего в Узбекистане. Для новых видов лекарственного растительного сырья, в соответствии с требованиями Good Laboratory Practice оценка его общетоксического действия является обязательной процедурой. Исследования были проведены на 48 половозрелых мышах обоего пола, массой тела 19-20 г. Экспериментальные животные находились на двухнедельном карантине и содержались в контролируемых условиях [2]. Животных содержали в помещении с открытой системой при температуре 18-25°C с естественным освещением. Лабораторные животные были размещены в пластмассовые клетки со стальными решетчатыми крышками, имеющими кормовое углубление. В качестве подстилочного материала использовали древесные опилки. Животные содержались на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к корму и воде. По истечению карантина животных ранжировали по массе тела и распределяли на группы. Маркировка животных проводилась путем аппликации цветных меток.

Эксперименты были проведены с использованием принципов биоэтики согласно Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах или прочих научных исследованиях (Directive 2010/63/EU, Страсбург, 2010).

Ход исследований. Животные были разделены для каждого исследования на группы: 1 –контрольную, получавших чистую воду: 2 –4 опытные, где животные получали *per os* исследуемый препарат в различной дозе. Животным однократно вводили исследуемые растворы препаратов в виде приготовленной суспензии через металлический зонд с гладкой оливой на конце в допустимом объёме 1,0 мл.

Наблюдение общего состояния здоровья, выявление признаков токсичности, тяжелого состояния, летальности проводились один-два раза в день (в первой и во второй половине дня) во всех группах в течение всего

периода наблюдения. Осмотр осуществлялся в клетке. В ходе исследования регистрировались: гибель животных – ежедневно от начала до окончания периода наблюдения (14 дней); общее состояние и поведение, тип токсических проявлений, их появление, развитие и/или прекращение их проявлений – ежедневно на протяжении 14-дневного периода наблюдения; степень выраженности токсических проявлений (при их наличии) – ежедневно на протяжении 14-дневного периода наблюдения; массу тела животных – в период проведения карантина и в ходе наблюдения. После окончания эксперимента на 15 день животные были подвергнуты эвтаназии.

Для количественных данных применена описательная статистика: подсчитаны среднее значение и стандартная ошибка среднего. О токсическом действии препаратов судили по общему состоянию животных и их выживаемости LD₅₀. На 15 сутки животных выводили декапитацией под хлороформным наркозом. После эвтаназии проводили некропсию и исследование макроскопической картины внутренних органов.

Результаты и их обсуждение. При исследовании острой токсичности, выделенной группе животных изучаемое вещество было введено перорально в дозе 0,25; 0,5; 0,75 и 1 мл на массу животных. Вводимый объем раствора не превышал 1,0 мл.

Общее состояние и поведенческие реакции экспериментальных животных наблюдали через 1 час и 1-е, 7-е, 14-е сутки после введения исследуемой субстанции. При этом учитывали общее состояние и поведение животных. Для оценки острой токсичности субстанции после ее введения учитывали общее поведение, окраску шерсти, состояние слизистых, дыхание, сердцебиение, двигательную активность и гибель мышей. Установлено, что при введении субстанции шафрана в дозе 0,25 и 0,5 мл на массу животных никаких изменений не наблюдалось. Животные были активными, принимали воду и пищу, реагировали на внешние раздражители. Однако при введении субстанции шафрана в дозе 0,75 и 1,0 мл на массу животного отмечалось заметное ограничение подвижности, дыхание становилось учащенным. Через 5–7 минут после орального введения исследуемого образца животные проявляли гиперактивность и возбудимость, которые сменялись проявлением седативного действия: расслаблением и снижением двигательной активности. Следует также отметить, что после перорального введения больших доз (1000 мг/кг) наблюдались слабость (астения), анорексия, снижение потребления воды. Наблюдаемые изменения продолжались в течении 35-45 мин, затем самостоятельно проходили и состояние животных возвращалось к исходному. При этом не было отмечено выраженных патологических реакций в поведении животных. При повышении дозы (1500, 2000 мг/кг) интенсивность вышеуказанных признаков увеличивалась, держалась длительно, животные становились пассивными, наблюдалось снижение

подвижности и потребления корма. Гибели животных за время наблюдения (в течении 14 дней) не отмечалось.

Наблюдение за динамикой изменения массы опытных животных на протяжении двух недель эксперимента показало наличие существенных достоверных различий между контрольной и опытными группами на 7-е и 14-е сутки (табл.).

Таблица

Влияние сухого экстракта шафрана (*Crocus sativus*) на динамику массы тела животных в зависимости от дозы введения (M±m)

Группы животных	Доза (мг/кг)	1-ые сутки	7-ые сутки	14-ые сутки
контрольная	-	19,8±0,42	22,0±0,5	23,5±0,3
экспериментальная	500	19,7±0,3	19,1±0,3	18,8±0,3
	1000	19,6±0,47	18,8±0,42**	17,0±0,5**
	1500	19,4±0,3	17,8±0,3**	16,7±0,2**
	2000	19,2±0,3	16,9±0,3**	15,2±0,2**

В группе контроля установлена положительная динамика прироста массы тела на 3,7 г в течении срока эксперимента. В то же время анализ средних величин по среднесуточному приросту живой массы в экспериментальных группах, показал, что с увеличением введенной дозы, а также с течением срока эксперимента величина среднесуточной массы крыс достоверно снижалась.

Так, в первые сутки опыта масса тела животных имела незначительные колебания по сравнению с показателями контрольной группы. Дальнейшие наблюдения за массой тела животных позволили установить, что к исходу 7 дней эксперимента в зависимости от дозы отмечалось снижение массы тела экспериментальных животных по сравнению с контролем на 13,2-23,2%, а на 14-е сутки соответственно на 20-35% (P** <0,001). Мы предполагаем, что значительное снижение массы тела может быть связано с влиянием исследуемой субстанции на понижение аппетита, что приводит к снижению потребления пищи. Имеются научные исследования, свидетельствующие о наличии органной токсичности при высоких дозах во время подострого воздействия. Тератогенное действие шафрана и его компонентов особенно отмечено в высоких концентрациях [9].

На 15 сутки после введения субстанций экспериментальных животных подвергли декапитации под хлоралгидратным наркозом. Повреждений кожных покровов в виде расчесов, язвенных поражений, петехий, телеангиоэктозий не обнаружено. Шерстяной покров гладкий, блестящий, без изменений. Эпителий кончика носа, кожа лап с синюшным оттенком. Некропсия и макроскопическое исследование внутренних органов всех опытных животных не выявило патологических изменений.

Заключение. При исследовании острой токсичности сухого экстракта шафрана *Crocus sativus* L., интродуцированного в Узбекистане на беспородных мышах при его внутрижелудочном введении в возрастающих дозах: 500- 1000 – 1500 – 2000 мг/кг не наблюдалась их летальность. И определение LD₅₀ не представлялось возможным. Отмечалось дозозависимое снижение массы тела животных при введении per os исследуемого препарата: к исходу 7 дней эксперимента по сравнению с контролем на 13,2-23,2%, а на 14-е сутки соответственно на 20-35%. Результаты эксперимента позволили отнести сухой экстракт шафрана *Crocus sativus* L., согласно классификации к IV классу: малотоксичным веществам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нишанбаев С. З., Бобакулов Х. М., Хотамжонов А. Х., Охундедаев Б. С., Шамьянов И. Д., Тухтаев Б. Ё. Компоненты цветков и рыльцев *Crocus sativus*, интродуцированного в Узбекистане // *Universum: химия и биология*. 2019. №7 (61).
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / ред. Р.У. Хабриев. М.: Медицина, 2005. 832 .
3. Шомахсудова М.О., Тулаганов А.А., Назирова Я.К., Нишонбаев С.З. Разработка методов анализа биологически активных веществ в растительном сырье шафрана посевного (*Crocus sativus*) с помощью хромато-масс-спектрометрии. *Фармацевтический журнал* 2020. т. 29. №2. С. 37-42.
4. Ali Esmail Al-Snafi. The pharmacology of *Crocus sativus*//*Journal of Pharmacy*. -2016. -Vol. 6. -Iss. 6. -Version 3. - Pp. 8-38
5. Amanpour A., Sonmezdag A.S., Kelebek H., Selli S. GC-MS - olfactometric characterization of the most aroma-active components in a representative aromatic extract from Iranian saffron (*Crocus sativus* L.) // *Food Chem*. -2015. - № 182. -Pp. 251-256
6. Bagur M.J., Alonso Salinas G.L., Jiminez-Monreal A.M., Chaouqi S., Llorens S., Tomi M.M., Alonso G.L.. Saffron: An Old Medicinal Plant and a Potential Novel Functional Food // *Molecules*. -2018. -23. - Pp. 30.
7. Diaz J.S., Sanchez A.M., Tome M.M., Winterhalter P., Alonso G.L. Flavonoid Determination in the Quality Control of Floral Bioresidues from *Crocus sativus* L. // *J. Agric. and Food Chem*. -2014. -62. -Pp. 3125-3133
8. Kosar M., Demirci B., Goger F., Kara I., Baser K.H.C. Volatile composition, antioxidant activity, and antioxidant components in saffron cultivated in Turkey // *Int. J. of Food Properties*. -2017. -Vol. 20. -№. 1. -Pp. 746-754.
9. Tahir Ul Gani Mir, Atif Khurshid Wani, Jaskaran Singh, Saurabh Shukla Therapeutic application and toxicity associated with *Crocus sativus* (saffron) and its phytochemicals *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine* (2022) 20224:100136DOI:10.1016/j.prmcm.2022.100136

10. Zeliha Selamoglu, Senay Ozgen. Therapeutic Potential of Saffron Crocus (Crocus sativus L.) // Turkish Journal of Agriculture - Food Sci. and Techn.. - 2016. -Vol. 4. -Iss. 12. -Pp. 1240-1245.

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОНДА ИНРОДУКЦИЯ ҚИЛИНГАН ШАФРАН CROCUS SATIVUS L. ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ

¹Шомаксудова Мархабо Одилхоновна, ¹Туляганов Бобир Собирович,
¹Воронина Наталья Владимировна, ²Тулаганов Абдукадир
Абдурахманович

¹Тошкент фармацевтика институти

²Ўзбекистон кимё ва фармацевтика илмий-тадқиқот институти

natyza@mail.ru

Калит сузлар: ўткир захарлилик, қуруқ экстракт, шафран (Crocus Sativus L.)

Ушбу мақолада, Crocus sativus L нинг турли хил дозаларда ўткир захарлилик кўрсаткичларини оқ сичқонларга per os юборилгандаги тахлилий маълумотлар мавжуд. Тажриба натижаларига кўра, ўсимлик экстракти кам захарли IV-синфига киради.

SUMMARY

STUDY OF ACUTE TOXICITY OF DRY SAFFRON EXTRACT CROCUS SATIVUS L. INTRODUCED IN UZBEKISTAN

¹Shomaksudova Marxabo Odilxonovna, ¹Tulaganov Bobir Sobirovich,
¹Voronina Natalya Vladimirovna, ²Tulaganov Abduqodir Abdurasulovich

¹Tashkent Pharmaceutical Institute

²Uzbek research chemical-pharmaceutical institute

natyza@mail.ru

Key words: acute toxicity, dry extract, saffron Crocus sativus L.

This article contains information that analyzes the indicators of acute toxicity in white mice when administered per os dry extract of Crocus sativus L. in various doses. The results of the experiment proved that the plant extract belongs to class IV - low-toxic substances.

УДК: 615.322:615.9

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУБСТАНЦИИ ГЛИЦИРАМ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ КОРНЕЙ GLYCYRRHIZA GLABRA L., ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

¹Шомаксудова Мархабо Одилхоновна, ¹Туляганов Бобир Собирович,
¹Воронина Наталья Владимировна, ²Тулаганов Абдукадир
Абдурахманович

¹Ташкентский фармацевтический институт

²Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт

natyza@mail.ru

Ключевые слова: доклинические исследования, соли глицирризиновой кислоты, глицирам, острая токсичность,

Актуальность. В настоящее время препараты, созданные на натуральной основе, пользуются большим спросом у населения в качестве альтернативы традиционным лекарствам. Их преимущество состоит в том, что они обладают хорошим клиническим эффектом и имеют низкую токсичность [9]. Так, было обнаружено, что активные соединения солодки обладают разнообразной биологической активностью, включая противоопухолевую, противовоспалительную, противовирусную, противомикробную, иммунорегуляторную, кардиопротекторную и нейропротекторную функции. Выявлено, что соединения солодки являются мощными адьювантными химиотерапевтическими агентами [11]. К одним из активных соединений основного сапонина корней солодки относится глицирам (соль глицирризиновой кислоты). Он применяется в медицинской практике в качестве противовоспалительного и противоаллергического средства, нередко используется при появлении экзем, аллергических дерматитов и нейродермитов [1]. Глицирам усиливает противоопухолевый эффект и антиметастазное действие циклофосфана при карциноме легких, обладая миелотропными и кардиопротекторными свойствами [2, 4, 6]. В доклинических исследованиях была доказана высокая противоязвенная активность глицирама. [3]. Однако, глицирризиновая кислота и ее соли фактически зарегистрированы в качестве ароматизирующих веществ в соответствии с руководящими принципами для пищевых продуктов, принятыми Решением Комиссии 1999/217/ЕС, с ограничениями в отношении их добавления в пищевые продукты, косметические продукты и фармацевтические составы [7]. Это положение было подтверждено позже в заключительном докладе токсикологов [8]. Также имеются сведения по результатам экспериментов, что *Glycyrrhiza glabra* L. и соли глицирризина умеренно токсичны [10].

В связи с этим, **целью** настоящей работы явилось исследование острой токсичности субстанции глицирам, выделенной из корней *Glycyrrhiza glabra* L., произрастающей в Узбекистане.

Материалы и методы исследований. Исследования были проведены на 30 половозрелых белых мышах обоего пола. При поступлении экспериментальных животных были помещены на двухнедельный карантин и содержались в контролируемых условиях [5]. Условиям содержания и кормления животных отвечали требованиям правил GLP (Принципы надлежащей лабораторной практики).

При введении эксперимента выдерживали принципы биоэтики, предусмотренные Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах или прочих научных исследованиях (Directive 2010/63/EU, Страсбург, 2010).

Ход исследований. Животные после двухнедельного карантина были разделены для каждого исследования на контрольную и экспериментальные группы, получавшие внутривентрикулярно однократно дозированно суспензию исследуемого препарата. Объем препарата не превышал 1,0 мл. В течении 14 дневного эксперимента велось наблюдение за общим состоянием и летальностью. Контроль за массой тела животных велся в период карантина и в ходе эксперимента.

О токсическом действии препаратов судили по общему состоянию животных и их выживаемости - LD₅₀. После окончания эксперимента на 15 день животных выводили декапитацией под хлороформным наркозом. После эвтаназии проводили necropsy и исследование макроскопической картины внутренних органов.

Полученные в опытах цифровые данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0. Достоверность различий между сериями определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Для исследования острой токсичности опыты проводили на белых мышах массой 19,4±0,5 г. Животным однократно, внутривентрикулярно вводили исследуемые растворы субстанции глицирам, которую разводили дистиллированной водой, исходя из расчета содержания в 1 мл раствора следующих концентраций действующего вещества: 0,1 г; 0,3 г; 0,5 г; 0,7 г/мл. Вводимый объем раствора не превышал 1,0 мл.

Проведенные исследования показали, что после внутривентрикулярного введения опытным животным исследуемой субстанции в различных дозах токсических явлений и их падежа не наблюдалось. Также не были зафиксированы патологические поведенческие реакции. В виду отсутствия гибели животных исследуемых доз субстанции глицирама при пероральном способе введения среднелетальную дозу субстанции LD₅₀ установить не удалось.

Масса тела регистрировалась в динамике во всех группах перед каждым введением субстанции в течение всего периода наблюдения при визуальной регистрации потребления корма и воды.

По результатам исследования выявлены статистически значимые различия массы тела между контролем и группами наблюдения (табл.)

Таблица

Влияние субстанции глицирам на динамику массы тела животных в зависимости от дозы введения (M±m)

Группы животных	Доза (мг/кг)	1-ые сутки	7-ые сутки	14-ые сутки
контрольная	-	19,4±0,4	21,1±0,2*	22,3±0,3**
экспериментальная	0,1	19,6±0,3	23,1±0,1*	23,9±0,3**

	0,3	19,3±0,2	23,4±0,2**	25,4±0,3**
	0,5	19,1±0,2	23,3±0,2**	25,2±0,2**
	0,7	19,7±0,2	24,6±0,2**	26,8±0,2**

Примечание. P* <0,05; P** <0,001

В ходе эксперимента отмечалась положительная динамика прибавки массы тела контрольных животных в конце эксперимента на 13,0 %. В то же время при введении субстанции глицирама экспериментальным мышам отмечался достоверный (P* <0,05; P** <0,001) прирост массы тела животных как по сравнению с контролем, так и с течением срока наблюдения. Так, прирост массы тела животных на 14 –е сутки вырос по сравнению с контролем в зависимости от дозы получаемой субстанции колебался от 5,0 до 13,5%. При сравнении прироста массы тела групп животных, получавших препарат с первыми сутками соответственно дозе отмечается выраженная динамика роста массы животных при дозе 0,1 мг/кг на 18,0 %; 0,3 мг/кг- 24,0 %; 0,5 мг/кг- 24,2 %; 0,7 мг/кг-26,5%;

При наблюдении за животными регистрировалось повышенное потребление воды животными экспериментальной группы. Имеются научные сведения о том, что глицирризинат аммония вызывает временные системные изменения, включая повышенную экскрецию калия, задержку натрия и воды, и, как следствие, увеличение массы тела [8].

При наблюдении за животными не было зафиксировано никаких отклонений общего состояния, внешнего вида.

Декапитацию животных проводили на пятнадцатые сутки. После эвтаназии осуществляли necropsy. Установлено, что расположение и состояние внутренних органов не отличалось от анатомической картины мышей контрольной группы.

Выводы:

1. Изучена острая токсичность субстанции глицирама на беспородных мышах при его внутрижелудочном введении в возрастающих дозах: 0,1 - 0,3 - 0,5 - 0,7 г /мл. Летальность среди всех исследуемых групп мышей не наблюдалась. Определение LD50 не представляется возможным.

2. При внутрижелудочном введении субстанции глицирама отмечается дозозависимое повышение массы тела животных. Прирост массы тела экспериментальных мышей за 14-ть суток колебался по сравнению с контрольной группой от 5,0 до 13,5%. А в соответствии с ростом дозы субстанции глицирама варьировал от 18,0 до 23,6% по сравнению с первыми сутками приема препарата.

3. Полученные экспериментальные данные внутрижелудочного введения субстанции глицирама в выбранных дозах позволяют отнести ее к IV классу: малотоксичным веществам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анто́в Г., Халкова Ж., Михайлова А., Зайков Х., Буркова Т. Токсикологическая характеристика глицирразата аммиака (глицирама).

Исследование острой и подострой токсичности. // Экспер. клин. фармакол., 1997,60 (2), 65-67.

2. Закиров Н.У., Айзиков М.И., Курмуков А.Г. Кардиопротекторное действие глицирама при изадриновом повреждении миокарда. // Экспер. клин. фармакол. 2000, 63(5), 24-26.

3. Мустанев Т.Б., Исмоилов С.Р., Исмоилова Н.Ж. Экспериментальная язва желудка, вызванная натрия салицилатом, и влияние глицирама на ее течение. //Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси 2017, №4, 37-39.

4. Разина Т.Г., Зуева Е.П., Амосова Е.Н., Крылова С.Г. Препараты из лекарственных растений как средства дополнительной терапии при экспериментальной онкологии. // Экспер. клин. фармакол. 2000, 63(5), 59-61.

5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / ред. Р.У. Хабриев. М.: Медицина, 2005. 832 с.

6. Baltina L. A. Chemical modification of glycyrrhizic acid as a route to new bioactive compounds for medicine. //Current medicinal chemistry. 2003; 10(2): 155–171.

7. Commission Decision of February 23, 1999 adopting a register of flavouring substances used in or on foodstuffs drawn up in application of Regulation (EC) No 2232/96 of the European Parliament and of the Council of October 28, 1996 (notified under number C(1999) 399) (text with EEA relevance) (1999/217/EC). Official Journal of the European Communities. 1999; L084: 1–74.

8. Final Report on the Safety Assessment of Glycyrrhetic Acid, Potassium Glycyrrhetinate, Disodium Succinoyl Glycyrrhetinate, Glyceryl Glycyrrhetinate, Glycyrrhetinyl Stearate, Stearyl Glycyrrhetinate, Glycyrrhizic Acid, Ammonium Glycyrrhizate, Dipotassium Glycyrrhizate, Disodium Glycyrrhizate, Trisodium Glycyrrhizate, Methyl Glycyrrhizate, and Potassium Glycyrrhizate. //International Journal of Toxicology 2007, v. 26, Issue 2_suppl 1, pp. 79–112.

9. Ganapathy M., Bhunia S. Nutraceuticals: the new generation therapeutics //Adv. Tech. Biol. Med. 2016, pp.1-5.

10. Nazari S, Rameshrad M, Hosseinzadeh H. Toxicological Effects of Glycyrrhiza glabra (Licorice): A Review. //Phytother Res. 2017 Nov;31(11):1635-1650. doi: 10.1002/ptr.5893. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28833680.

11. Tibenda, J.J.; Du, Y.; Huang, S.; Chen, G.; Ning, N.; Liu, W.; Ye, M., Nan, Y.; Yuan, L. Pharmacological Mechanisms and Adjuvant Properties of Licorice Glycyrrhiza in Treating Gastric Cancer. //Molecules 2023, 28, 69-66.

РЕЗЮМЕ

ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСАДИГАН ҚИЗИЛМИЯ ИЛДИЗИДАН АЖРАТИБ ОЛИНГАН GLYCYRRHIZA GLABRA L. ГЛИЦИРАМ СУБСТАНЦИЯСИНИ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ.

¹Шомаксудова Мархабо Одилхоновна, ¹Туляганов Бобир Собирович,

¹Воронина Наталья Владимировна, ²Тулаганов Абдукадир

Абдурахманович

¹Тошкент фармацевтика институти

²Ўзбекистон кимё ва фармацевтика илмий-тадқиқот институти

natyza@mail.ru

Калит сузлар: доклинические исследования, соли глицирризиновой кислоты, глицирам, острая токсичность.

Исследование посвящено изучению острой токсичности соли глицирризиновой кислоты – глицирама. Определение средних смертельных доз (LD₅₀) не представлялось возможным из-за отсутствия гибели животных в условиях достижения максимально возможных концентраций и максимально допустимых объёмов введения. В ходе эксперимента отмечался дозозависимый прирост массы тела животных по сравнению с контролем. Результаты внутрижелудочного введения субстанции глицирама в выбранных дозах позволяют отнести ее к IV классу: малотоксичным веществам

SUMMARY

STUDYING THE ACUTE TOXICITY OF THE SUBSTANCE GLYCYRAM, ISOLATED FROM THE ROOTS OF GLYCYRRHIZA GLABRA L. GROWING IN UZBEKISTAN

¹Shomaksudova Marxabo Odilxonovna, ¹Tulaganov Bobir Sobirovich,

¹Voronina Natalya Vladimirovna, ²Tulaganov Abduqodir Abdurasulovich

¹Tashkent Pharmaceutical Institute

²Uzbek research chemical-pharmaceutical institute

natyza@mail.ru

Key words: preclinical studies, glycyrrhizic acid salts, glycyram, acute toxicity.

The study is devoted to the study of the acute toxicity of the salt of glycyrrhizic acid - glycyram. The determination of average lethal doses (LD₅₀) was not possible due to the lack of death of animals in conditions of achieving the maximum possible concentrations and the maximum permissible volumes of administration. During the experiment, a dose-dependent increase in the body weight of animals was observed compared to the control. The results of intragastric administration of the glycyram substance in selected doses allow us to classify it as class IV: low-toxic substances.

**О ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОМ И ЖЕЛЧЕСТИМУЛИРУЮЩЕМ
ДЕЙСТВИИ ЭКСТРАКТА ЦИСТАНХЕ СОЛОНЧАКОВОЙ
(*CISTANCHE SALSA*) ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ
ПАРАЦЕТАМОЛОМ**

**Эгамова Феруза Рустамовна, Базарбаева Адолат Бахтияровна,
Сотимов Гайрат Бахтиярович, Сыров Владимир Николаевич**
*Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз,
ул. Мирзо Улугбека, 77, 100170 Ташкент,
ferustamovna_14@mail.ru*

Ключевые слова: экстракт *Cistanche salsa*, парацетамоловый гепатит, гепатопротекторное и желчестимулирующее действие.

Введение. *Cistanche salsa* - цистанхе солончаковая, многолетнее растение из семейства Заразиховые – *Orobanchaceae*. Во флоре Узбекистана встречается 9 видов, все они являются паразитарными растениями, прикрепляющиеся к корням растения - хозяина, имеющие в месте листьев чешуи. В химическом составе растений этого рода присутствуют углеводы и родственные соединения, органические кислоты, иридоиды, стерины, фенолы и их производные, лигнаны, флавоноиды и др.

Растения рода *Cistanche* обладают противовоспалительным, антиоксидантным, иммуностимулирующим, нейропротекторным, афродизайным действием [1-5].

Цель исследования. Настоящее исследование проведено для выявления у цистанхе солончаковой возможной гепатопротекторной и желчестимулирующей активности, так как многие, входящие в её состав биологически активные вещества (иридоиды, флавоноиды и др.), в ранее проведенных экспериментах показали в этом отношении достаточно выраженный эффект [6, 7].

Материалы и методы исследования. В проводимых экспериментах использовались крысы-самцы массой 150-180г. Поражение печени у них вызывали введением парацетамола перорально в дозе 0,25 г на 100г массы тела ежедневно в течение 2^х дней [8]. В такой дозе парацетамол проявляет выраженные гепатотоксические свойства [9]. Экстракт *Cistanche salsa*, полученный в результате экстракции растения спиртом с последующим сгущением спиртового экстракта, очисткой от сопутствующих веществ и сушкой на распылительной сушилке “Anhydro №2”, вводили крысам также перорально в дозе 50 мг/кг за сутки до введения парацетамола, затем одновременно с ним и ещё на протяжении 2^х дней. По окончании срока введения экстракта *Cistanche* крыс забивали мгновенной декапитацией под лёгким эфирным наркозом. О его фармакотерапевтической эффективности судили по ряду общепринятых показателей, отражающих метаболически-функциональное состояние печени. В сыворотке крови определяли общее содержание белка (рефрактометрически), активность ферментов аланин - и

аспартатаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) по Reitman S., Frankel S., (1957), а также щелочной фосфатазы (ЩФ) по Bessey et al. (1948). В гомогенатах печени - содержание гликогена по Lo S. et al. (1970) и малонового диальдегида (МДА) по И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977). У части крыс из каждой группы, находящихся под наркозом (1%-ный раствор барбитала в дозе 1,0 мл на 100г массы тела, внутривенно), часовыми порциями в течение 4^х часов собирали желчь через катетер, вставленный в общий желчный проток (Скакун Н.П., Олейник А.Н., 1967). В качестве референс-препарата использовали силибор (per os в дозе 50 мг/кг), широко применяемый в качестве гепатопротекторного средства [10].

Статистическую обработку полученных данных проводили по параметрическому критерию t-Стьюдента. Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Как видно из представленной таблицы, введение крысам парацетамола в дозе 0,25 г/100г сопровождается развитием у них гипопроteinемии (содержание общего белка сыворотки крови понижается на 14.7%), а также выраженной гиперферментемией (активность АлАТ и АсАТ – маркеров синдрома цитолиза гепатоцитов возрастает на 162.5 и 45.4%, активность ЩФ – маркера внутрипеченочного холестаза – на 34.5%). Непосредственно в ткани печени выявлено снижение гликогена на 32.9% и повышения МДА – одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов на 26.5%. Наряду с этим определялось существенное уменьшение скорость секреции желчи.

Таблица.1.

Влияние экстракта цистанхе и силибора на некоторые показатели метаболически-функционального состояния печени у крыс с гепатитом, вызванного парацетамолом ($M \pm m$, $n=6$)

Исследуемый показатель		Интактные животные	Гепатит (парацетамол)	Парацетамол+ экстракт цистанхе	Парацетамол +силибор
Белок сыворотки крови, г%		6,8±0,26	5,8±0,24*	6,7±0,25**	6,3±0,26
АлАТ	ммоль ПВК на 1	0,96±0,04	2,52±0,38*	1,01±0,08**	0,99±0,06**
АсАТ	мл сыворотка за час инкубации	1,32±0,12	1,92±0,16*	1,31±0,16**	1,28±0,12**
ЩФ, Ед/л		220±22,4	296±14,6*	238±10,2**	222±11,2**
Гликоген печени, мг%		1918±72	1287±38*	1746±46**	1596±54*,**
МДА печени, нмоль/мг белка		0,520±0,030	0,658±0,036*	0,433±0,018*,**	0,480±0,016**
Скорость секреции желчи, мг/мин/100г					

1-й час	4,62±0,16	3,76±0,12*	5,48±0,22*,**	5,50±0,18*,**
2-й час	4,36±0,14	3,70±0,10*	5,50±0,25*,**	4,98±0,16*,**
3-й час	4,48±0,18	3,33±0,10*	4,48±0,18**	4,39±0,14**
4-й час	4,28±0,16	3,10±0,14*	4,32±0,12**	3,92±0,12**
Общее количество желчи за 4 часа, мг/100г	1064±82	833±4,6*	1186±88**	1127±84**

Примечание. * – Достоверно по отношению к показателям интактных животных, ** -к контролю ($p < 0,05$).

По сравнению с интактными животными у крыс, получавших парацетамол, желчсекреторные процессы за 1-ый час наблюдения были ниже на 18.6%, за 2-ой час на 15.1%, за 3-ий час на 25.7 и за 4-ый час – на 27.6%. Общее количество желчи, выделившееся за 4 часа опыта у животных контрольной группы, было на 21.7% меньше, чем в норме. Аналогичные изменения в состоянии гепатобилиарной системы при введении животным парацетамола описаны ранее в работе [8].

Введение крысам экстракта цистанхе практически предотвращало большинство нарушений метаболически-функционального состояния печени, вызываемого парацетамолом. И хотя отдельные показатели (активность ЩФ, содержание гликогена) не достигали аналогичных значений у интактных животных, тем не менее, они достоверно не различались. Что же касается содержания в печени МДА, то оно не только было ниже, чем в контроле (на 34.2%) но и даже ниже, чем в печени нормальных животных (на 16.7%, $p < 0,05$).

Выраженный эффект экстракта цистанхе отмечен и в отношении его влияния на скорость секреции желчи. Так у крыс, получавших испытуемое средство, количество выделившейся желчи за 1-й и 2-й часы наблюдения было выше контрольного уровня на 45.7 и 48.6% (превосходило значения интактного контроля на 18.6 и 26.1%). За 3-й и 4-й часы количество выделившейся желчи несколько снизилось, но всё равно было выше, чем в контроле на 34.5 и 39.3% (от интактных значений практически не отличалось). Общее количество желчи, собранное за 4 часа опыта у крыс, получавших экстракт цистанхе было выше, чем в контроле на 42.3% и на 11.5%, чем у интактных животных. Сравнение гепатозащитного и желчегонного действия экстракт цистанхе с силибором за небольшим исключением (см. таблицу.1.) показало сходный эффект.

Вывод. Экстракт цистанхе солончаковой (*Cistanche salsa*) проявляет выраженное гепатозащитное действие и ускоряет процесс выделения желчи при поражении печени высокими дозами парацетамола. По своей активности в этом отношении он не уступает известному лекарственному препарату, применяемому в гепатологической практике-силибору.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бутков А.Я. *Cistanche Hoffm. et Link* - семейство *Orobanchaceae* - Заразиховые // Флора Узбекистана. – Ташкент: Изд-во АН УзССР.- 1961.-Т. 5. – С. 507-508.
2. Адекенов С.М. Химическое изучение растительного сырья Казахстана-источника фитопрепаратов // Разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: сб.науч. тр. – Томск, 2000. – С. 63.
3. Бердимбетова Г.Е., Оразова Ш.Ш. Элементный состав цистанхе солончаковой (*Cistanche salsa*), произрастающей в республике Каракалпакстан // Universum: химия и биология: электрон. научн. журн.-2022.-5 (95). URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/13600>.
4. Капсалямова Э.Н. Разработка состава и технологии лекарственной формы на основе полифенольных соединений *Cistanche salsa* (С.А.Меу.) G. Beck // Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. – Караганда, 2010. – 22 с.
5. Zhifei Fu, Xiang Fan, Xiaoying Wang, Xiumei Gao. *Cistanches Herba*: An overview of its chemistry, pharmacology, and pharmacokinetics property //J. of ethnopharmacology.- 2018.-V. 219. – P. 233-247.
6. Захидов У.В., Набиев А.Н., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Оценка эффективности лечебного действия иридоидных гликозидов при токсических поражениях печени в эксперименте // Актуальные проблемы развития биоорганической химии в Узбекистане: Республиканская научная конференция, посвященная памяти академика А.С. Садыкова в связи с 85 летнем со дня рождения. - Тезисы докладов, Ташкент, 1998. - С. 31.
7. Юсупова С.М., Файзиева С.Х., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Некоторые флавоноиды с выраженной антиоксидантной активностью как перспективные соединения для разработки новых лекарственных препаратов // Там же, Ташкент, 1998. – С. 54.
8. Скакун Н.П., Шманько В.В. Состояние перекисленного окисления липидов и желчеобразования при поражении печени парацетамолом//Фармакол. и токсикол.-1984.-№4.-С. 105-108.
9. Davis M. Clinical and experimental aspects of paracetamol hepatotoxicity //Acta Pharmacol. Toxicol.-1977.-V.-41.-P. 282-298.
10. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: РИА, «Новая волна», 2008.-С. 527.

РЕЗЮМЕ

**ЖИГАРНИ ПАРАЦЕТАМОЛ БИЛАН ШИКАСТЛАГАНДА
CISTANCHE SALSА ЭКСТРАКТИНИНГ ЖИГАРНИ ХИМОЯЛОВЧИ
ВА САФРО ИШЛАБ ЧИҚАРИЛИШИНИ РАВБАТЛАНТИРУВЧИ
ТАЪСИРИ**

**Эгамова Феруза Рустамовна, Базарбаева Адолат Бахтияровна,
Сотимов Ғайрат Бахтиярович, Сиров Владимир Николаевич**
*ЎзР ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси
институтини, Мирзо Улуғбек кўчаси, 77, 100170 Тошкент,*
ferustamovna_14@mail.ru

Cistanche salsa ўсимлигидан олинган куруқ кукун шаклидаги экстрактини 50 мг/кг дозада (оғиз орқали) парацетамол гепатити чақирилган эркак каламушларга (150-180г) профилактик ва терапевтик мақсадда юборилганда яққол жигарни ҳимояловчи таъсирга эгаллиги аниқланди. Профилактик ва терапевтик мақсадда қўллаганда гипопроteinемия ва гиперферментемия жараёнлари нормаллашди (тажриба охирига келиб АЛАТ, АсАТ ва ишқорий фосфатаза фаоллиги интакт кўрсаткичлар даражасига яқинлашди), жигарнинг гликоген синтез қилувчи функцияси сақланди, липид пероксидланиш жараёнлари кескин ингибирланди, парацетамол юқори дозаларининг сафро секретор жараёнларига гепатотоксик таъсири йўқолди. Ушбу таъсир бўйича, цистанхе экстракти таниқли жигарни ҳимояловчи препарат силибор билан маълум ўхшашликка эга бўлди.

SUMMARY

THE HEPATOPROTECTIVE AND BILE STIMULATING EFFECT OF *CISTANCHE SALS*A EXTRACT IN CASE OF LIVER DAMAGE WITH PARACETAMOL

**Egamova Firuza Rustamovna, Bazarbayeva Adolat Bakhtiyarovna,
Sotimov Gayrat Bakhtiyarovich, Syrov Vladimir Nikolaevich**
*Institute of Chemistry of Plant Substances named acad. S.Yu.Yunusov of the AS
RUz, Mirzo Ulugbek st., 77, 100170 Tashkent,*
ferustamovna_14@mail.ru

Extract of *Cistanche salsa* in the form of dry powder with prophylactic and therapeutic administration to male rats (150-180g) with paracetamol hepatitis at a dose of 50 mg/kg (orally) has a pronounced hepatoprotective effect. With its introduction, the phenomena of hypoproteinemia, hyperfermentemia are eliminated (the activity of ALAT, AsAT and alkaline phosphatase by the end of the experiment are at the level of intact values), the glycogen-synthesizing function of the liver is maintained, the processes of lipid peroxidation are sharply inhibited, the hepatotoxic effect of high doses of paracetamol on bile secretory processes is eliminated. According to its activity, the extract of cistanche showed a certain similarity with the well-known hepatoprotective drug silibor.

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Юлдашева Насиба Алишеровна, Хаджиметов Абдугафар Ахатович,
Усманова Шоира Равшанбековна

Ташкентский государственный стоматологический институт

nasibahon0050@mail.ru

Ключевые слова: церулоплазмин, маркеры, дисфункции эндотелия, герпетический стоматит.

Введение. Наиболее часто инфицированию вирусом простого герпеса подвергаются женщины репродуктивного возраста, что делает проблему внутриутробной вертикальной передачи плоду и инфицирования новорожденных актуальной в работе врача акушера-гинеколога. Процесс заражения клеток включает следующие этапы: 1) прилипание к клетке хозяина; 2) «раздевание» вириона; 3) пенетрация в клетку; 4) синтез и сбор вирусных компонентов; 5) выход новых вирионов [Huang I.C., 2008; Key N.S.,1990; Mitola S. R.,2000]. Входными воротами для вируса герпеса является слизистая оболочка или поврежденные кожные покровы; они мигрируют по нервной системе и остаются в ней в латентном состоянии. HSV 1 обнаруживается преимущественно в ганглиях n. trigeminus, вызывая орофасциальные поражения. Далее вирус вступает во взаимодействие с нейроном, проникает внутрь этой клетки и транспортируется вдоль аксона к ядру нейрона и там может оставаться длительное время, что приводит к возникновению латентной фазы инфекции. При реактивации инфекционного процесса происходят возвращение ВПГ вдоль аксона обратно на периферию и повторная репликация его в эпителиальных клетках с деструкцией последних. Этот процесс может носить как клинически проявляющийся, так и бессимптомный характер. Человек является единственным источником инфекции и при заражении HSV остается пожизненным носителем вируса, передавая его преимущественно в период обострения. Сохранение вируса в организме инфицированного хозяина (латентность) является причиной периодических обострений заболевания.

По мнению Шевченко Ю.Л. и соав. (2022) и Fosse J.H., Haraldsen G, Edelmann R. (2021) эндотелиальные клетки выстилают внутреннюю поверхность всех кровеносных и лимфатических сосудов, создавая полупроницаемый барьер между кровью, лимфой и окружающими их тканями. Это свойство обуславливает тот факт, что все возможные входные порты вирусной инфекции находятся в тесном контакте с эндотелиальными клетками. Эндотелиальная клетка является важной мишенью для большинства вирусов человека, включая бета - и гамма-герпесвирусы. Нарушение регуляции функции микроциркуляторного

русла опосредует отек и геморрагию при вирусных заболеваниях [Weinbaum S, Tarbell JM, Damiano ER.,2007]. Веноулярные эндотелиальные клетки жестко контролируют миграцию лейкоцитов из крови в ткани и организуют локальные воспалительные реакции [Шевченко Ю.Л., Гороховатский Ю.И., Азизова О.А., Замятин М.Н.,2009]. Вирусная инфекция не является основной причиной повреждения тканей. Оно возникает в результате острого гипериммунного воспаления, приводящего к массивному высвобождению цитокинов [Felsenstein S, Herbert J.A., McNamara P.S., Hedrich, 2020]. Высвобождение этих цитокинов способствует активации эндотелия, что приводит к экспрессии селектинов (Е-селектин и Р-селектин) и интегринов (ICAM и VCAM), а также способствует рекрутированию нейтрофилов и моноцитов, вызывая повреждение эндотелия через высвобождение АФК. Повреждение эндотелия вызывает активацию каскада свертывания и активацию тромбоцитов, что приводит к гиперкоагуляции и тромбозу. [Laforge M, Elbim C, Frere C, et al.2020].

Материал и методы исследования. Обследованы 76 беременные женщины, которых наблюдали на базе ТГСИ. Из общего числа обследованных беременных женщин (основная группа), у 40 беременных женщин был выявлен герпетический стоматит. Данную группу беременных с герпетическим стоматитом составили пациенты с часто рецидивирующей ВПГ-инфекцией вирусами семейства Herpesviridae и числом обострений от 4 до 6 в год. Диагноз инфекции герпетического стоматита у обследованных беременных женщин устанавливался на основании клинических данных: жалоб пациентки, сбора анамнеза. Для обнаружения ВПГ в настоящее время используют также ряд молекулярно-биологических методов, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и реакция молекулярной ДНК-гибридизации, позволяющих выявить наличие вирусной нуклеиновой кислоты в исследуемом материале. Обследованные женщины были привлечены к наблюдению при сроке гестации 22-32 нед. Группу сравнения (18 женщин) составили женщины с неосложненным течением беременности (22-32 нед). Возраст обследованных лиц в среднем был равен от 18 до 26 лет. Стоматологический статус исследовали с помощью стоматологических индексов в первый, второй и третий триместры беременности. При этом использовали индекс кариеса КПУ, индекс гигиены полости рта по Грин-Вермиллиону (ОHI-S), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс РМА и пародонтальный индекс СРITN. У всех беременных во все сроки гестации (I- триместр (8-12 нед.), II- триместр (16-24 нед.) и III-триместр (27-38 нед.) гестационного периода собирали ротовую жидкость с использованием методик Н.А. Терёхиной, Ю.А. Петровича и соав.(2010). Для исследований содержания цитокинов использовали ротовую жидкость, собранную натошак, утром, без стимуляции, а также венозную кровь пациенток, взятую с 8 до 10 ч утра в пластиковые пробирки BD Vacutainer (BD

Bioscience). Биомассу центрифугировали, хранили при температуре 20-30°C. В ротовой жидкости определяли методом иммуноферментного анализа используя тест системы фирмы «HUMAN» содержание интерлейкина-10 (ИЛ-10). Для иммуноферментного анализа использовали аппарат для промывания планшетов фирмы «HUMAN», оценку полученных результатов проводили на анализаторе «Mindray». Методом ИФА определяли плазменные концентрации тканевого активатора плазминогена, ингибитора активатора плазминогена-1, Коагулометрическим методом определяли длительность протромбинового времени, АЧТВ, тромбинового времени, XIIa-зависимого фибринолиза содержание фибриногена, РФМК с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» (Россия). Спектрофотометрически с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» измеряли содержание плазминогена. Иммуноферментным методом было изучено содержание церулоплазмينا и мочевой кислоты в крови, используя наборы фирмы «HUMAN».

Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: statgraphics Plusfor Windows версии 4.0, Statisticafor Windows версии 8.0. Для работы применялись статистические методы описательной статистики, корреляционного анализа, установления достоверности разницы между данными в основной и контрольной группах на основе расчета критерия Стьюдента. Данные в тексте и таблицах приведены в виде $M \pm m$ (среднее значение \pm стандартная ошибка среднего значения). За достоверные принимались результаты с уровнем значимости $< 0,05$ (95% доверительный интервал).

Результаты исследований и их обсуждение. Как видно из полученных результатов исследований, представленной в таблице 1, показатели активированного частично тромбопластиновое время незначительно повышается в основной группе. В число основных тканевых активаторов плазминогена входит тканевой активатор плазминогена (ТАП). Ограничивает действие ТАП ингибитор активатора плазминогена (ИАП), вырабатываемый эндотелием кровеносных сосудов. Согласно результатам проведенного исследования, уровень ИАП у беременных с герпетическим стоматитом достоверно повышается. Наблюдаемый нами снижение уровня плазминогена у беременных с герпетическим стоматитом мы расцениваем как усиление фибринолитического потенциала крови, обусловленного увеличением содержания непосредственного предшественника плазмينا – плазминогена. Как известно, растворимый фибрин является субстратом для фактора XII а и необходимого компонента для активации плазминогена в плазмин. В свою очередь, плазмин разрушает поперечносшитый фибрин, чтобы высвободить продукты распада фибрина и выделить антигены D-димера. D-димеры представляют собой семейство продуктов лизиса поперечно сшитого фибрина, сигнализирующих о

состоявшемся фибринообразовании, стабилизации фибрина фактором XIIIa и последующем его частичном или полном лизисе. Процесс лизиса фибринового сгустка происходит в две фазы. В первую очередь тканевой активатор плазминогена активирует плазминоген на интактной фибриновой поверхности. Затем фибрин частично разрушается плазмином и подвергается дополнительному связыванию плазминогеном и возможно t-РА [Grulich-Heun J.,12989; Felez J.,1993; Rijken D.C,2009]. Антиген D-димера не обнаруживается до тех пор, пока он не сформируется из поперечносшитого фибрина под действием плазмина. Длительность XIIIa-зависимого фибринолиза у пациентов указывает на незначительное истощение активности фактора XIIIa и тем самым свидетельствует об накоплении растворимых фрагментов фибрина. Ускорение фибринолиза в нашем случае, видимо обусловлено прежде всего с уменьшением клиренса ТАП и других активаторов процесса без увеличения активностей РАІ-1 и РАІ-2. Нарушение синтеза α_2 - антиплазмин (АП) и активируемый тромбином ингибитор фибринолиза (ТАFI) способствует повышению концентрации циркулирующего в крови плазмина. Таким образом, механизм наблюдаемого явления объясняется тем, что образованный в месте сосудистого повреждения микротромб, может быстро раствориться под действием плазмина и открыть путь для кровотечения при воздействии.

Таблица 1

Маркеры дисфункции эндотелиальных клеток у беременных женщин с герпетическим стоматитом

Показатель	Здоровые лица n=14	Группа сравнения n=18	Основная группа n=40
АЧТВ (сек)	28,76±2,51	30,53±2,62	35,24±2,68
ТАП (нг/мл)	10,29±0,92	14,24±1,43	36,52±3,04*
ИАП-1 (нг/мл)	19,32±1,78	22,51±2,08	36,72±2,79*
Плазминоген (%)	93,67±7,24	89,54±7,18	74,23±5,89
XIIIa-зависимый фибринолиз (сек)	317,25±14,35	339,56±15,32	407,29±16,67
РФМК (мг/дл)	2,63±0,18	2,78±0,29	3,11±0,31

Примечание: *-достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей групп сравнения

У беременных женщин с герпетическим стоматитом при местных вмешательствах может развиваться повышенная кровоточивость в местах непосредственных герпетического стоматита. В данной ситуации,

преждевременный лизис фибринового сгустка может быть причиной кровотечений. Данное состояние развивается в результате образования неполноценного фибринового сгустка вследствие дисфибриногенемии, недостаточности активности фактора XIII, который становится более восприимчивым к деградации плазмином при увеличении уровня тканевого активатора плазминогена. Снижение активностей ингибитора активатора плазминогена 1 типа и α_2 -антиплазмина и активация реакции фибринолитической системы на внутрисосудистое образование тромбина или отложения фибрина приводит к вторичной активации фибринолиза. Соответственно компенсаторная фибринолитическая реакция пропорциональна обширности отложения фибрина в сосудистом русле, вызывающими закупорку микрососудов, нарушение кровоснабжения очага воспаления. Источник тканевого фактора и площадь его контакта с кровью зависят от обширности повреждения тканей и степени экспрессии тканевого фактора клетками, такими как моноциты и сосудистый эндотелий, в ответ такие патологические стимулы, как вирус и цитокины. Все эти процессы усугубляют обширную закупорку капиллярного русла, приводящую к прогрессирующей дисфункции эндотелия.

В данной ситуации вирусные инфекции выступают индукторами активации эндотелиальных клеток организма беременных женщин с герпетической стоматитом. Следовательно, у беременных женщин с герпетической стоматитом отмечается более частое выявление факторов, приводящих к повреждению эндотелия, активация плазменного звена системы гемостаза с преимущественным превалированием плазминовой системы на месте очага вирусного повреждения, которое при нарушении деструктивных процессов происходящих на месте очага вирусной инфекции могут сопровождаться геморрагией. Обобщая материал по состоянию различных защитных систем организма при развитии рецидивирующегося герпетического стоматита у беременных женщин, можно отметить, что описанные изменения, как правило, носят адаптивный и компенсаторный характер, а следовательно, не могут характеризовать специфические механизмы формирования патологии у беременных женщин с герпетической инфекцией.

Заключение. Таким образом, проведенные анализ полученных материалов исследования позволяют сделать ряд следующих выводов. Необходимо отметить, что в настоящее время мы мало понимаем изменения, происходящие в инфицированных вирусом эндотелиальных клетках, которые могут изменить барьерные функции эндотелиальной системы. Тем не менее, эндотелиальная система тесно связана системой гемостаза, которые могут быть изменены вирусной инфекцией эндотелия, демонстрируют существенную природу определения вирусно-индуцированных изменений в ответах эндотелиальной клетки, которые направляют соответствующие факторы данной системы для сохранения не

только тромботическую системы в мелких капиллярах для блокирования очага воспаления, но также и активирует плазминовую систему для вывода из очага воспаления эндогенные токсины очага, в частности герпетического стоматита, тем самым блокировать организм беременной от наплыва токсинов и антигенов. На взгляд, было бы интересно более глубоко изучить данную проблему для реализации таких «адаптированных» стратегий, которая создает новые условия для разработки новых терапевтических стратегий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Роль выброса цитокинов в генезе плацентарной недостаточности и сердечной недостаточности // Медицинская иммунология, 2014, №6, Том 16, с. 539-550.
2. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. - СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. - 552 с.
3. Посисеева Л.В., Сотникова Н.Ю. Иммунология беременности. Акуш и гин 2007; 5: 42—45.
4. Попова А.Ф. Клинико-лабораторные особенности герпетической инфекции у больных с невынашиванием беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011;11(6):14- 20.
5. Проходная В.А, Максюков С.Ю. Харсеева Г.Г. Иммунологические аспекты протекания воспалительных заболеваний пародонта у беременных женщин// Российская стоматология,-2014, 1,. С.1-8
6. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные механизмы в физиологии и патологии беременности // Иммунология. - 2005.- Т. 9, №2. - С.103-108.
7. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности — современный взгляд на проблему. Акуш и гин 2007; 5: 24—27.
8. Ширшев С.В. Гормональные механизмы регуляции иммунной системы при физиологически протекающей беременности. Rus J Immunol 2005; 9: 129—135.
9. Хонина Н.А., Пасман Н.М., Останин А.А. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности // Акуш. и гин. - 2006. - № 2. - С.11-015.
10. Гордеева Е.К., Каде А.Х. Изменение цитокинового статуса при стабильной стенокардии напряжения/Медицинский вестник Юга России. - 2016. - № 1. - С.15-21.
11. Салов И. А., Паршин А. В. Возможности коррекции нарушений в системе гемостаза у женщин с угрозой прерывания беременности герпетической этиологии // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 7. – С. 67-70;
12. Золотухин, П.В. Окислительный стресс и беременность / П.В. Золотухин // Валеология. - 2010. - №2. - С. 16-20.
13. Холод В.М. Справочник по ветеринарной биологии / В.М. Холод,

Г.Ф. Ермолаев. - Минск. - 1988. -166 с.

SUMMARY

THE MAIN ASPECTS OF ETIOPATHOGENESIS AND FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF HERPETIC STOMATITIS IN PREGNANT WOMEN

Yuldasheva Nasiba Alisherovna, Usmanova Shaira Ravshanbekovna, Komilova Adiba Zakirzhonovna

Tashkent State Dental Institute

nasibahon0050@mail.ru

Key words: ceruloplasmin, markers, endothelial dysfunction, herpetic stomatitis,

The level of IL-10 in saliva, the content of uric acid in the blood, ceruloplasmin and markers of endothelial dysfunction were studied. An increase in the level of uric acid, ceruloplasmin was revealed against the background of a decrease in IL-10. Against the background of endothelial damage, activation of the plasma link of the hemostasis system was noted with the predominant prevalence of the plasmin system at the site of the focus of viral damage, which, if the destructive processes occurring at the site of the focus of viral infection are disrupted, may be accompanied by hemorrhage.

REZUME

ETIOPATOGENEZNING ASOSIY JIHLTLARI VA HOMILADOR AYOLLARDA HERPETIK STOMATITNING KLINIK KURSINING XUSUSIYATLARI

Yo'ldosheva Nasiba Alisherovna, Usmonova Shaira Ravshanbekovna, Komilova Adiba Zakirjonovna

Toshkent davlat stomatologiya instituti

nasibahon0050@mail.ru

Kalit so'zlar: Herpetik stomatit, seruloplazmin, markerlar, endotelial isfunksiyalar.

So'lakdagi IL-10 darajasi, qondagi siydik kislotasi, seruloplazmin va endotelial disfunktsiya belgilari o'rganildi. IL-10 ning pasayishi fonida siydik kislotasi, seruloplazmin darajasining oshishi aniqlandi. Endotelial shikastlanish fonida gemostaz tizimining plazma aloqasi faollashishi virusli shikastlanish joyida plazmin tizimining ustunligi bilan qayd etilgan, agar virusli infektsiya o'chog'i joyida sodir bo'ladigan halokatli jarayonlar buzilgan bo'lsa, gemorragiya bilan birga bo'lishi mumkin.

**ВЛИЯНИЕ ФИТАТА МАГНИЯ НА ФЕРМЕНТАТИВНУЮ
АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ.
Юнусов Абдушукур Абдулахатович, Каримов Рустам Наимович**

Ташкетский педиатрический медицинский институт

abdushukur8989@mail.ru

Ключевые слова. Фитат магний, силибор, четыреххлористый углерод, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гаммаглутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза.

Актуальность работы. В настоящее время по статистике ВОЗ в мире около 2 млрд. человек страдает патологией печени. Поэтому, эффективность лечения заболеваний гепато-билиарной системы, зависит от правильного выбора препарата с учетом механизмов и этиологических факторов повреждения печени и механизмов действия гепатопротекторов.

Цель исследования явилось изучение влияния фитата магния в сравнении с гепатопротектором силибором на ферментативную активность печени при экспериментальном гепатите.

Материал и методы исследования. Гепатит воспроизводился подкожным введением четыреххлористого углерода. Четыреххлористый углерод известен как гепатотропный яд, вызывающий в живом организме картину токсического гепатита во всем разнообразии его клинических, биохимических и морфологических изменений. Опыты поставлены на белых крысах с массой 200-250 грамм, гепатит воспроизводился подкожным введением четыреххлористого углерода в дозе 50% раствора по 1 мл/кг животных 4 дня. Исследуемые препараты вводили перорально в течении 10 дней после воспроизведения гепатита. Фитат магния вводили в дозе 300 мг/кг, а силибор в дозе 100 мг/кг. Животные ежедневно осматривалось, учитывалось поедаемость корма. Экспериментальные животные разделили на 4 групп: 1 группа – интактная – животные этой группы получали дистиллированную воду перорально; 2 группа – контрольная – животным этой группы вводили четыреххлористый углерод в дозе 50% раствора по 1 мл/кг животных; 3 группа – опытная – животным этой группы после воспроизведения острого токсического гепатита перорально вводили фитат магния в дозе 300 мг/кг в течении 10 дней; 4 группа - опытная – животные этой группы получали перорально силибор в дозе 100 мг/кг в течении 10 дней после воспроизведения токсического гепатита.

Для выявления эффективности и механизма действия изучаемых препаратов на модели токсического гепатита, вызванного четыреххлористым углеродом, исследовали влияние препаратов:

- на активности ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, ЛДГ) в сыворотке крови.

Активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы определялась с

помощью тест системы «GIPRESS DIAGNOSTICS» Бельгия. Полученные данные статистически обработаны по методу Стьюдента с вычислением вероятности ошибки (P). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P = 0,05$.

Результаты исследований. При патологии печени наиболее информативными являются энзимы, локализованные в различных структурах печеночной клетки. Цитоплазматические энзимы относительно подвижны и могут обнаруживаться в сыворотке крови даже при ограниченном повреждении клеточных мембран. Аминотрансферазы являются органоспецифическими ферментами, характеризующими некротические изменения как в сердечной мышце так и в печеночных клетках. Изменение активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, являющиеся маркерами синдрома цитолиза гепатоцитов под влиянием гепатотропного яда, свидетельствует о глубоких нарушениях в митохондриях и ядрах печёночной клетки и являются одним из важных звеньев патогенеза поражения печени. При повреждении печени существенным звеном является синдром холестаза, степень выраженности которого оцениваются по повышению активности ЩФ, являющегося наиболее чувствительным показателем холестаза. Учитывая вышеизложенное, исследовалось влияние препаратов на активность ферментов, таких как АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, ЛДГ. Результаты проведенных исследований показали, что в серии контрольных опытов при экспериментальном гепатите, повышалась активность ферментов. Так активность аланинаминотрансферазы повышалось в 1,9 раза, активность аспаратаминотрансферазы в 1,3 раза, активность лактатдегидрогеназы 121,1%, а активность гаммаглутамилтрансферазы повышалось на 136%, а щелочная фосфатаза повышалось на 102,1% по сравнению с интактной серии опытов. Исследуемые препараты способствовали снижению ферментативной активности печени при её токсическом поражении.

Таблица. Влияние фитат магния и силибора на ферментативную активность при экспериментальном гепатите ($P = 0,05$).

Условия опыта	АЛТ мккат/л	АСТ мккат/л	ЛДГ Е/л	ГГТ мккат/л	ЩФ мккат/л
Интактная	0,58+ 0,07	0,76+ 0,06	170,2+2,76	0,25+ 0,03	3,76+ 0,07
Контрольная	1,13+ 0,14	1,35+ 0,08	376,0+11,3	0,59+ 0,16	7,6 + 0,19
Гепатит+фитат магния	0,89+ 0,06	0,84+ 0,04	275,8 + 5,8	0,27+ 0,08	4,09+ 0,07
Гепатит+силибор	0,87+ 0,06	0,82+ 0,02	241,3+6,51	0,41+ 0,07	4,04+ 0,07

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что гепатит вызванный введением четыреххлористого углерода повышает активности ферментов АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, ЩФ. Изменение активности исследуемых ферментов, под влиянием гепатотропного яда, свидетельствует о глубоком нарушении гепатоцитов и является одним из важных звеньев патогенеза при поражении печени этим гепатотоксическим ядом. Фитат магния и силибор оказывает однонаправленное действие при остром токсическом поражении печени, снижая активности изучаемых ферментов.

Обсуждение полученных результатов. Результаты исследования показали, что при токсическом гепатите, вызванном гепатотропным ядом, наряду с ухудшением общего состояния экспериментальных животных нарушается и функции печени. Нами были поставлены задачи исследовать ферментативную активность при токсическом поражении печени. Гепатитах различной этиологии в крови повышается активность ферментов, которые локализуются в различных структурах гепатоцитов. Это даёт информацию, что насколько глубоко идёт поражения под воздействием гепатотропных ядов. Снижение содержания в крови изучаемых животных АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ под влиянием исследуемых препаратов даёт информацию о мембраностабилизирующем действии фитат магния и силибора. Эти все положительные влияние фитат магния связаны, по - видимому, стимуляцией основных компонентов клеточной мембраны. Инозит, содержащийся в составе фитат магния, участвует, вероятно в синтезе фосфатидилинозита, являющимся одним из основных звеньев фракций мембранных липидов.

Выводы. Исследуемые препараты улучшают общее состояние, поведение животных, препятствуют наступлению летальных исходов животных при экспериментальном гепатите. Препараты фитат магния и силибор снижают активность трансаминаз АЛТ и АСТ, а также ГГТ, ЛДГ, ЩФ, активность которого значительно повышается при экспериментальном гепатите.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юнусов А.А., Зияева Ш.Т., Мирзаахмедова К.Т., Калдибаева А.О., Каримова Г.А. Влияние комплексных соединений фитина и силибора на желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени при экспериментальном гепатите. Научно-практический журнал Педиатрия №1/2019.с.283-286.
2. Mirzaahmedova K.T., Abdullayeva S.Kh., Akhmadaliyev E.E., Zyiayeva Sh.T. The effect of immunomoduline and phitin compounds on lipid peroxidation indused at toxic exsperimental hepatitis. International Conference on Chemikal, Biologikal and Health Sciences: Conference. Proceedings, Febrari 28th, 2017. 99 – 106 p.

3. Проблемы перекисного окисления липидов в аспекте гепатопротекторов. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». 2022.№4. С 109-117.
4. Мирзаахмедова К.Т., Зияева Ш.Т., Юнусов А.А., Каримова Г.А., Калдибаева А.О. Экспериментал шароитда каламушларда фитин комплекс препаратининг гепатотроп таъсири. Научно-практический журнал Педиатрия №4/2018.с.49-51.
5. Kamola Mirzaaxmedova, Shaxida Ziyayeva, Abdushukur Yunusov, Gulchexra Karimova, Rustam Karimov. Pre-Clinical Studi of General Toxicity of the Medication “Fitin-S”. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicologi. October-December 2020. Vol. 14 № 4. 7586-7594.
6. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Лекарственные поражение печени и аспекты применения гепатопротекторов в практической медицине. Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». 2021.№3. С 77-82.
7. Каримов Р.Н., Зияева Ш.Т., Юнусов А.А., Мирзаахмедова К.Т. Влияние фитата кобальта, фитат магния и силибора на состав липидов сыворотке крови при экспериментальном гепатите. Научно-практический журнал Педиатрия №1/2022.с.122-126.

РЕЗЮМЕ

ФИТАТ МАГНИЙ МОДДАСИНИ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ФЕРМЕНТЛАР ФАОЛЛИГИГА ТАЪСИРИ.

Юнусов Абдушукур Абдулахатович

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

abdushukur8989@mail.ru

Калит сўзлар: Фитат магний, силибор, тетрахлорметан, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гаммаглутамилтрансфераза, ишқорий фосфатаза.

Хар хил этиологиядаги гепатитларда беморлар қонида ферментлар фаоллигининг ўзгариши, яъни қонда АЛТ, АСТ, ГГТ, ИФ, ЛДГларнинг ортиши кузатилади. Бизнинг тадқиқотларимизда экспериментал хайвонларда ушбу жараёнлар ва уларга дори моддаларининг таъсири текширилди. Фитиннинг магний билан координацион бирикмаси – фитат магний, силибор билан қиёсланиб, экспериментал гепатитда каламушлар қонида ферментлар фаоллигига таъсирлари ўрганилди. Олинган натижаларга кўра, фитат магний таниқли гепатопротектор бўлган силибор билан тенг миқдорда, баъзи ҳолларда силибордан кўра фаолроқ юқоридаги саналган кўрсаткичларга ижобий таъсир этиши кузатилди.

SUMMARY

THE EFFECT OF THE SUBSTANCE PHYTATE MAGNESIUM ON ENZYMATIC ACTIVITY IN TOXIC HEPATITIS .

Yunusov Abdushukur Abdulakhatovich

Tashkent Pediatric Medical Institute

abdushukur8989@mail.ru

Keywords: phytate magnesium, silibor, tetrachloromethane, alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, gammaglutamyltransferase, alkaline phosphatase.

In hepatitis in xar xyl etiology, patients experience changes in enzyme activity in their blood, that is, an increase in ALT, AST, GGT, APH, LDGs in the blood. In our research, these processes and the effect of drug substances on them were examined in experimental animals. By analogy with the coordination compound of phytin with magnesium – phytate magnesium, silibor, the effects on enzymatic activity in rat blood in experimental hepatitis were studied. According to the results obtained, it was observed that phytate magnesium has a positive effect on the listed indicators above than silibor in some cases, in equal amounts with silibor, which is a well-known hepatoprotector.

**ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И
ФАРМАКОЛОГИЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

5/2023

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 21.11.2023 г.

Формат А4. Объем 180 стр. Тираж: 80 экз.

Цена договорная. E.mail: immunitet2015@mail.ru

г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32