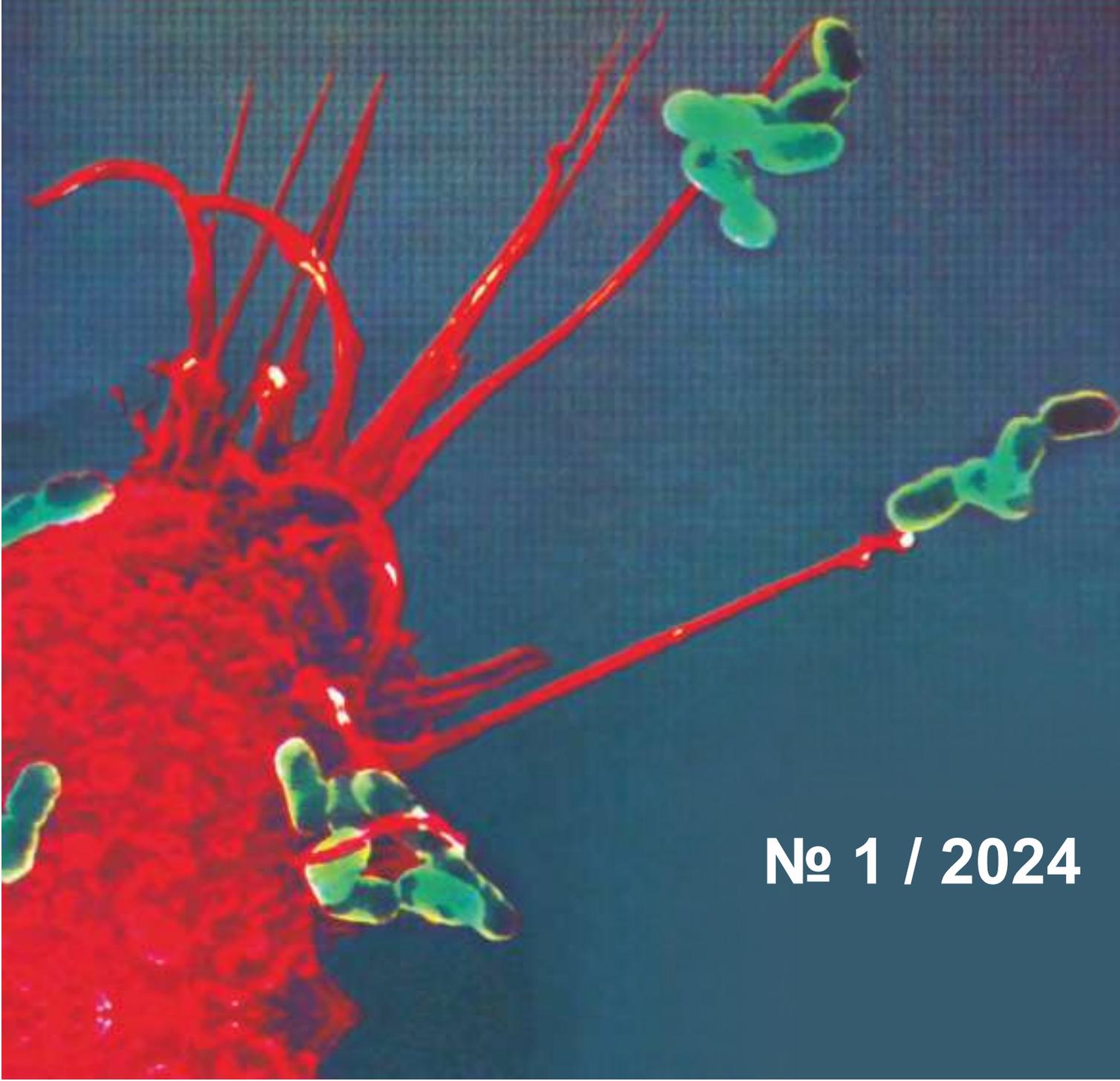


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 1 / 2024

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

1/2024

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.

<p>1. Атабеков Нурмат Сатиниязович - д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.</p> <p>2. Ражабов Гулом Хурсанович - к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.</p> <p>3. Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.</p> <p>4. Аллаева Мунира Журакуловна – д.м.н., проф., зав. каф. фармакологии ТТА.</p> <p>5. Аминов Салохиддин Джураевич – д.м.н., проф. зав.каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.</p> <p>6. Богдасарова Эльмира Сергеевна – д.м.н., проф., ТашФарМИ.</p> <p>7. Таджикиев Ботир Мирхашимович – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.</p> <p>8. Туляганов Рустам Турсунович – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.</p> <p>9. Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам.глав.редактора), – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.</p> <p>10. Сабиров Джахонгир Рузиевич – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.</p> <p>11. Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д.м.н., проф., БухГМИ.</p> <p>12. Аминжон Каримов – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.</p>	<p>13. Максудова Лайло Масхутовна – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.</p> <p>14. Таджиев Мирхотам Мирхашимович – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.</p> <p>15. Облокулов Абдурашид Рахимович – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.</p> <p>16. Мавлянов Искандар Рахимович – д.м.н., проф., консультант директора Республиканского научно-практического Центра Спортивной медицины.</p> <p>17. Ибадова Гулнара Алиевна – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.</p> <p>18. Қосимов Илхомжон Асомович (зам.глав.редактора), – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.</p> <p>19. Кахоров Болта Абдугафарович – к.б.н., доц., зав.каф. физиологии человека и животных Национального университета РУз.</p> <p>20. Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь). – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.</p> <p>Зарубежные члены редколлегии:</p> <p>21. Кравченко Ирина Эдуардовна – д.м.н., проф., каф.едры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.</p>
--	---

Редакционный совет:

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

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

ТАШКЕНТ-2024

СОДЕРЖАНИЕ

1. **ABDUKHALIMOVA S.A., KURMAEVA D.N., NURIDDINOV SH.J., ALYAVI B.A., NURMATOVA S.B., DALIMOVA D.A.** YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARIGA MOYILLIK KELITIRUVCHI MOLEKULYAR - GENETIK MARKERLAR VA METABOLITLAR.....5
2. **АБДУЛЛАЕВ Ш.Р.** РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА.....14
3. **АБДУХАЛИЛОВА Н.С., АБДУСАЛОМОВА К.К.** ERUCA SATIVA L. ЎСИМЛИГИ ҲАМДА УНДАН ОЛИНГАН ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ ҚИЁСИЙ МИНЕРАЛ ТАҲЛИЛИ.....20
4. **АЛЕЙНИК В.А., МУХИТДИНОВА К.О., БАБИЧ С.М., НЕГМАТШАЕВА Х.Н., ЮЛДАШЕВА А.С., ДЖУРАЕВ Б.М.** ВЛИЯНИЕ КОНТРИКАЛА И КЛЕКСАНА НА ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ОТСУТСТВИИ ГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ.....25
5. **АМИРСАИДОВА Д.А., БЕКМУРОДОВА Г.А., ЭЛОВА Н.А., МИРАЛИМОВА Ш.М.** ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ ИЗОЛЯТАМИ РОДА CANDIDA, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ.....35
6. **АСАДОВА Г.А.** ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В СТРАНАХ СРЕДНЕЙ АЗИИ.....41
7. **АХМЕДОВА Н.Ш., ЮЛДАШЕВ Ж.А., БОЛТАЕВ К.Ж.** АСПЕКТЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОМ.....46
8. **ГАФФОРОВ С., ПУЛАТОВА Р.** КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ ИЗГОТОВЛЕННЫХ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ, ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.....52
9. **ДАМИНОВА М.Н., АБДУЛЛАЕВА О.И., ХАЛИКОВА Ш.А., АГЗАМОВА Т.А., УМАРОВ Т.У., АЛИМОВ М.М.** АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ВГВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КРАТНОСТИ ПРОВЕДЕННОЙ ВАКЦИНАЦИИ.....61
10. **ЗАКИРОВА Д.Р., БОЛТАЕВ К.Ж.** ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БИЛАН КЕЧГАНДА ПАТОГЕНЕТИК ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ.....66
11. **ZIYODULLA Z.T., AGZAMOVA M.N., JAFAROV X.M.** OKTREETIDNI AMALIYOTDA QO`LLASH.....78
12. **IKROMOV S.A., MUSTAFAKULOV M.A., SAATOV T.S., RAXIMOV R.N.** EKSPERIMENTAL ALSGEYMER MODELI HAYVONLAR QONI VA TO`QIMASIDA LAKTATDEGIDROGENAZA FERMENTLARINING FAOLLIGINI O`RGANISH.....83
13. **ИСАНОВА Д.Т., АЛИЕВА Р.А., АХМЕДОВА Д.К., ТОШМАТОВА Г.А., ХАКИМОВА И.У.** ТУҒИШ ЁШИДАГИ АЁЛЛАР СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ ИНФЕКЦИЯЛАРИ ҚЎЗҒАТУВЧИЛАРИНИНГ МИКРОБИОЛОГИК ТАВСИФИ.....89
14. **IKHTIYAROVA G.A., ROZIKOVA D.K.** THE ROLE OF GUT MICROBIOTA IN THE OCCURANCE OF REPRODUCTIVE LOSSES (LITERATURE REVIEW).....95

15. **КАМИЛОВ Х.М., АБДУЛЛАЕВ Ш.Р., МАКСУДОВА Л.М.** ПРОБЛЕМЫ ПОЛИМОРБИДНОСТИ В ОФТАЛЬМО-ДЕРМАТОЛОГИИ.....102
16. **ҚОСИМОВ О.Ш., БЕКТИМИРОВ А.М., АБДУЛЛАЕВ А.О., ЮСУПОВ А.П., ЗАЙЛОБИДИНОВА С.Н.** ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДАН ОЛИНГАН ПОЛИВАЛЕНТ, ИЧАК ИЕРСИНИОЗИ ЗАРДОБЛАРИНИ ИММУНИЗАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИДА АГГЛЮТИНАЦИЯ РЕАКЦИЯСИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИНИ ЎРГАНИШ.....107
17. **КУРЯЗОВ А.М., АЛИМОВ Т.Р., МАХМУДОВА А.Д., БОБОЕВ К.Т.** ОЦЕНКА СВЯЗИ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФНОГО ГЕНА БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ RS1048943 ГЕНА СУР1А1 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕМОБЛАСТОЗОВ.....114
18. **МАМАТХУЖАЕВА Г.Н., ИКРАМОВ А.Ф., АЛЕЙНИК В.А.** ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ КОНЪЮНКТИВИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ.....119
19. **НАИМОВА Ш.А.** РЕВМАТОИД АРТРИТ ВА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ЭРТА БОСҚИЧДА ЛИМФОЦИТЛАР СУБПОПУЛЯЦИЯ ТАРКИБИНИНГ ЎЗГАРИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ.....126
20. **НАРБУТАЕВА Д.А., ЮСУПОВА С.М., ХУШБАКТОВА З.А., СЫРОВ В.Н., ТУРСУНХОДЖАЕВА Ф.М.** ИЗУЧЕНИЕ ЭСТРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ СУММЫ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ ТЕРПЕНОИДНЫХ СПИРТОВ ИЗ FERULA TENUISECTAE В КОМБИНАЦИИ С ДИДРОГЕСТЕРОНОМ.....133
21. **РАЗИКОВА Д.К.** ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ХЕЙЛИТОМ.....138
22. **RAHIMOVA D.A., YUSUPOV A.F., KARIMOVA M.X.** RAHIXORIOIDAL NEOVASKULOPATIYADA ANTIANGIOGEN VOSITALARNI QO'LLASH NATIJALARINI QISYOSIY VANOLASH.....145
23. **РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., ТАШПУЛАТОВА Ш.А., САДУЛЛАЕВ С.Э., ХУДОЙБЕРДИЕВ А.А.** COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДА ЖИГАР ЗАРАРЛАНИШИНИНГ ДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ.....150
24. **САДИРХОДЖАЕВА А.А., АШУРОВА Д.Т.** ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОМ COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.....157
25. **СОДИКОВА Н.Б., ЗАКИРОВА У.И., КАРИМОВА У.Н.** РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА IL6 -174C/G В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.....164
26. **САФАРОВА Д.Т., МАКСУДОВА Ф.Х., ТУРСУНОВА М.Х.** ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ГИПОСЕДАФ».....173
27. **САФАРОВА Д.Т., МАКСУДОВА Ф.Х., НАМОЗОВ Ф.Ш., ТУРСУНОВА М.Х.** ИЗУЧЕНИЕ СЕДАТИВНОГО И ДИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ГИПОСЕДАФ».....179
28. **СУЛАЙМОНОВА Г.Т.** ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ЭРТА БОСҚИЧДА АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЎТКАЗИЛГАН ДАВО МУОЛАЖАЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАХОЛАШ.....185
29. **СЫРОВ В.Н., ГИЛЬДИЕВА М.С., ШАХМУРОВА Г.А.** ИЗУЧЕНИЕ МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ФИТОЭКДИСТЕРОИДОВ.....192

30. **FAIZULLAeva Z.R., KASIMOVA N.X., TURDIBEKOV G.M.** MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF WOUNDS IN PATIENTS WITH DIABETES WITH PURULENT INFECTION.....197
31. **ХОШИМОВ Н.Н., НАСИРОВ К.Э., КУВАНДИКОВА Ю.Р., РАХИМОВ Р. Н.** ЭФОРБИН, ПС-6, ПС-7 ВА ПС-8 ПОЛИФЕНОЛАРИНИ АЛЬЦГЕЙМЕР КАСАЛЛИГИДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ ВА ТРОМБОЦИТЛАР АГРЕГАЦИЯСИГА БЛОКЛОВЧИ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ.....201
32. **ШАКИРОВА Д.Н., ХАБИБУЛЛАЕВА Ш.М.** ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ СУХИХ ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ.....212
33. **ЮЛДАШЕВ Ж.А., АХМЕДОВА Н.Ш.** СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ЖИГАР ФИБРОЗИНИ ТАШХИСЛАШНИНГ НОИНВАЗИВ УСУЛЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ219
34. **ЮСУПОВА И.М., ИСЛАМОВА Ж.И., НАРБУТАЕВА Д.А., АРИПОВА С.Ф., АРТЫКОВА Д.М.** АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ СУММЫ АЛКАЛОИДОВ ИЗ СРАМВЕ КОТСЧУАНА.....225

**YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARIGA MOYILLIK
KELTIRUVCHI MOLEKULAR - GENETIK MARKERLAR VA
METABOLITLAR**

(Adabiyot sharhi)

**Abdukhalimova Sanobar Abduraxim qizi¹, Kurmaeva Diyora
Nodirbek qizi¹, Nuriddinov Sharofiddin Jaloliddin o'g'li¹, Alyavi
Baxromxon Anisxonovich², Nurmatova Saida Baxtiyarovna¹, Dalimova
Dilbar Akbarovna¹**

¹*Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar huzuridagi Ilg'or texnologiyalar markazi*

²*Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy
markazi*

sanobar1395@gmail.com

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir kasalliklari, xolesterin, lipoprotein, polimorfizm, SNP.

Mavzuning dolzarbligi. Hozirgi kunda yurak-qon tomir kasalliklari butun dunyo bo'ylab aholining o'limi va nogironligining asosiy sabablaridan biri bo'lib, yurakni (revmatizm, miokardit), arteriyalar (ateroskleroz) yoki venalarni (tromboflebit) va hatto butun yurak qon-tomir sistemasini (gipertoniya) shikastlaydi [1]. 2019-yilda taxminan 17,9 million kishi yurak-qon tomir kasalliklaridan vafot etdi, bu butun dunyo bo'ylab o'limlarning 32 foizini tashkil qiladi [2]. O'zbekiston Respublikasi statistika agentligining ma'lumotiga ko'ra, O'zbekistonda 2023-yilning yanvar-sentabr oylarida vafot etganlar soni 129,7 ming kishini tashkil etdi. Qayd etilgan o'lim holatlarining 58,9 foizi qon aylanish tizimi kasalliklari ya'ni yurak-qon tomir kasalliklariga to'g'ri keladi [3].

Yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishiga hayot tarzi, jismoniy faollik, atrof-muhit va genetik omillar sabab bo'lishi mumkin. Jumladan, insonning DNKsidagi genetik xususiyatlarini o'rganish shifokorlarga yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni aniqlash uchun tegishli ma'lumotlar taqdim etadi. Bu ma'lumotlar davolanishni erta boshlash imkonini beradi hamda insonlarni kasalliklarning rivojlanish xavfini kamaytirish uchun sog'lom turmush tarzini qabul qilishga undaydi. Ko'pgina yurak-qon tomir kasalliklarini sog'lom turmush tarzi, jumladan, to'g'ri ovqatlanish, muntazam jismoniy faoliyat, ortiqcha vaznga ega bo'lmaslik, chekmaslik va spirtli ichimliklarni iste'mol qilmaslik orqali oldini olish mumkin. Bu omillar qon bosimi, qondagi lipidlar va glyukoza kontsentratsiyasi hamda semizlikni o'z ichiga olgan yurak qon-tomir kasalliklarining oraliq xavf omillariga ta'sir qiladi [4]. Tadqiqotlarga ko'ra, yurak qon-tomir kasalliklaridan biri yurak ishemik kasalligining rivojlanishi 40-50% gacha genetik omillarga bog'liq ekanligi kuzatilgan [5]. O'roqsimon hujayrali anemiya kabi ba'zi kasalliklarga faqat genetik omillar sabab bo'lishi ma'lum, atrof-muhit omillari hech qanday ta'sir ko'rsatmaydi [6]. Biroq, ko'pgina kasalliklar genlar va atrof-

muhit o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sir tufayli yuzaga keladi va bu o'zaro ta'sirlarning ko'pchiligi to'liq aniqlanmagan.

Hozirgi vaqtda insonning yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi ularning turmush tarzi omillari, masalan, jismoniy faollik darajasi, ovqatlanish va chekish bilan baholanishi mumkin. Ammo, bu yurak qon-tomir kasalliklariga genetik moyillikni hisobga olmaydi. Agar inson ushbu turmush tarzi omillariga asoslanib, oraliq xavf sifatida tasniflangan bo'lsa, ularning yurak-qon tomir kasalligi rivojlanishiga o'tishini aniqlash qiyin bo'ladi. Bunday holatlarda genotiplash juda foydali yechimdir [7, 8]. *Khera va boshqalar* tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda, genetik jihatdan yuqori xavfga ega bo'lgan insonlarda pastroq xavfga ega bo'lgan insonlarga qaraganda 91% yurak qon-tomir kasalliklarini rivojlanishi mumkinligi aniqlandi. Ushbu tadqiqot, shuningdek, aniqlangan genetik xavfga qaramay, sog'lom turmush tarzini olib borgan insonlarda yurak qon-tomir kasalliklarining rivojlanishini 46 % ga kamaytirishga yordam berganligini ko'rsatdi [9]. Genetik tekshiruvni klinik sharoitda nafaqat yurak-qon tomir kasalliklari bilan kasallanish va o'limni kamaytirish, balki davolashdan ko'ra oldini olishga yordam berish uchun joriy etish juda muhimdir.

Shunday qilib, yurak qon-tomir kasalliklari uchun ortib borayotgan xavfni keltirib chiqaradigan va ushbu kasallikda qabul qilinadigan dorilarning metabolizmiga ta'sir ko'rsatuvchi polimorfizmlarni aniqlash tobora muhim ahamiyat kasb etadi. Chunki, mavjud omiks texnologiyalari personallashtirilgan tibbiyotga olib boradi. Yurak-qon tomir kasalliklari dunyo bo'ylab boshqa kasalliklarga nisbatan eng yuqori o'lim darajasiga sabab bo'lganligi tufayli, yuqori xavf ostida bo'lganlarni imkon qadar erta aniqlash muhim, shuning uchun maxsus dori-darmonlar buyuriladi va turmush tarzini o'zgartirish tavsiya etiladi.

Metodlar. Yurak qon-tomir kasalliklari bilan bog'liq genetik markerlarni o'rganish to'g'risidagi ilmiy adabiyotlarni qidirish maxsus qidiruv tizimlari va onlayn ma'lumotlar bazalari yordamida amalga oshirildi. Bular GWAS (Genome-Wide Association Studies - Genom bo'yicha assotsiatsiya tadqiqotlari), meta-tahlil tadqiqotlari, NCBI (National Center for Biotechnology Information – Milliy biotexnologiya axborot markazi), Google Scholar, Springer Link, Scopus, Research Gate, Medline/Pubmed kabi ko'plab ma'lumotlar bazalaridan iborat. Barcha tegishli maqolalar har bir holatning genetik markeri (SNP) bilan bog'liq qidiruv so'zlari yordamida aniqlandi.

Yurak ishemik kasalligi.

Yurak ishemik kasalligi – koronar arteriyalarda xolesterin, yog'lar, kaltsiy va boshqa moddalar to'planib, ularning torayishiga olib kelishi natijasida paydo bo'ladi. Ushbu kasallik og'riq yoki noqulaylik (angina), nafas qisilishi, ko'ngil aynishi, bezovtalik, bosh aylanishi va charchoqqa olib kelishi mumkin. Qator tadqiqotlarda insonlarda yurak qon-tomir kasalliklarining rivojlanish xavfi kuchli genetik komponentga ega ekanligi ko'rsatilgan. Quyidagi genlardagi polimorfizmlar yirik meta-tahlillarda va genom

miqyosidagi assotsiatsiyalarni o'rganishda yurak ishemik kasalliklari xavfiga ta'sir etishi ko'rsatilgan: *PCSK9*, *CDH13*, *CYP2E1*, *MRAS*, *MTHFD1L*, *SMAD3*, *CXCL12*, *SLCO1B1*, *MIA3*, *OR13G1*, *APC*, *CDKN2B* [10]. Ushbu genlardan *PCSK9* geni xolesterin almashinuvida muhim rol o'ynaydigan subtilizinlar oilasiga kiruvchi *proprotein konvertaza subtilisin keksin turi 9(PCSK9)*/NARC-1 (nerv apoptoz bilan boshqariladigan konvertaz-1) oqsilini kodlaydi [11]. *PCSK9* oqsili asosan jigar va ichaklarda ekspressiya qiladi. Ushbu oqsil lipidlar almashinuvida, shuningdek, jigar regeneratsiyasida ishtirok etadi [12]. *PCSK9* genida bir qancha polimorfizmlar aniqlangan bo'lib, ulardan 23968A>G (E670G, rs505151) polimorfizmi koronar ateroskleroz kasalligini rivojlanishi bilan bog'liq. Bunda 12-ekzonning 670-pozitsiyasida glutamat aminokislotasining (E) glitsinga (G) almashinishiga olib keladi. 23968A>G polimorfizmi gepatotsitlarning past zichlikdagi lipoproteinlarni (PZLP) parchalash qobiliyatini kuchaytirishi mumkin, bu esa plazmadagi PZLPni yo'q qilish funksiyasini pasayishiga olib keladi va natijada giperxolesterinemiya hamda yurak ishemik kasalligi xavfini oshiradi [13]. *Yurak ishemik kasalligi bilan og'rigan bemorlarda plazmada lipidlarning kontsentratsiyasi kasallanish va o'limning muhim prognozchisi hisoblanadi.*

Miokard infarkti.

Yurak ishemik kasalligida o'limning aksariyati yurak xuruji deb nomlanuvchi miokard infarkti tufayli yuzaga keladi. Miokard infarkti yurak mushagi qaytarilmas darajada shikastlanganda, odatda koronar arteriyadagi tromb tufayli mushakka qon oqimini cheklaydi va natijada to'qimalarning nekroziga olib keladi. Ko'pgina atrof-muhit omillari insonda miokard infarkti rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin. Shuningdek, miokard infarkti irsiy ekanligi isbotlangan. Turli meta-tahlillarda ko'rsatilishicha *CXCL12*, *MIA3*, *PCSK9*, *ACE*, *PHACTR1*, *SORT1* kabi genlar miokard infarktining rivojlanishiga ta'sir ko'rsatadi [14]. Ushbu genlardan *CXCL12* geni CXC ximokinlar oilasiga mansub oqsilni kodlaydi va CXCR4 retseptorlarini ligandi hisoblanadi. Bu o'zaro ta'sir embrion rivojlanish, gematopoez va angiogenez kabi turli jarayonlarni nazorat qilish bilan bog'liq. *CXCL12* genining polimorfizmlari erta boshlangan miokard infarkti va yurak ishemik kasalligi xavfini oshirishi ko'rsatilgan [15].

Shunday qilib, yuqori genetik xavfga ega bo'lgan shaxslar, sog'lom turmush tarziga rioya qilsa, miokard infarkti xavfini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin [9].

Gipertoniya.

Gipertoniya qon bosimi odatdagidan yuqori bo'lsa va davolanmasa, yurak xurujlari, yurak ishemik kasalligi, yurak yetishmovchiligi, periferik arterial kasalliklar va qon tomirlari kabi hayot uchun xavfli muammolar xavfini oshirishi mumkin [16].

Gipertoniya kasalligining irsiyligi 30% dan 60% gachani tashkil qiladi [17]. Gipertoniya kasalligini rivojlanishiga moyillik keltiruvchi genlarga *BCAT1*, *GFPT1*, *RBM6*, *ZNF648*, *HLA-DRB5*, *UHRF1BP1*, *NEIL2*, *NSUN6*,

ACE, SFXN4, TNNT3, LYZ, TMEM116, CDC6, ZRLASF1, CRLASF1 kiradi. Ulardan RBM6, HLA-DRB5, UHRF1BP1, LYZ va TMEM116 genlari gipertoniya autoimmun tizimi bilan bog'liq ekanligi aniqlangan [18]. *BCAT1* genining polimorfizmi, genom bo'ylab o'tkazilgan tadqiqotlarda insonlarda gipertoniya rivojlanish xavfi bilan bog'liqligi aniqlangan [19]. Ushbu polimorfizmning mexanizmi noma'lum, lekin u tuzga sezgirlikning oshishi bilan bog'liq va oksidlovchi stressning markeri hisoblanadi [20]. Gipertoniya kasalligini rivojlanish xavfini kamaytirish uchun sog'lom turmush tarzini saqlash muhimdir.

Shunday qilib, genetik markerlar insonni ba'zi ozuqa moddalarini boshqalardan farqli ravishda metabolizatsiya qilishga moyil qilishi mumkin, bu esa yurak-qon tomir kasalliklari xavfiga ta'sir qiladi. Yuqorida keltirilgan markerlar genetik xususiyatlarning xolesterin va triglitseridlar konsentratsiyasiga, foliy kislotasi metabolizmiga qanday ta'sir qilishini ko'rsatadi.

Yuqori (YZLP) va past (PZLP) zichlikdagi lipoprotein xolesterin.

Qondagi YZLP xolesterinning past konsentratsiyasi aterosklerozning erta rivojlanishi bilan og'riqan bemorlarda lipidlar almashinuvining eng keng tarqalgan buzilishi hisoblanadi [21]. Genom bo'yicha turli tadqiqotlar va meta-tahlillarda quyidagi genlardagi polimorfizmlar YZLP xolesterin darajasini pasaytirishi kuzatilgan: *ABCA1, ANGPTL4, FADS1, GALNT2, HNF4A, KCTD10, LCAT, LIPC, LIPG, PLTP, LPL, TTC39B, ZNF259* [22]. Ushbu genlar lipidlar metabolizmi va transportida ishtirok etuvchi turli xil hujayrali yo'llarni boshqaradi. Shuning uchun, ularning funktsiyasi polimorfizm tufayli o'zgarganda, YZLP xolesterin konsentratsiyasi o'zgarishi mumkin. Xususan, *ABCA1* geni transporterlardan biri bo'lib, xolesterinning teskari transportida muhim rol o'ynaydi. Bunda hujayradagi xolesterin va fosfolipidlar hujayradan chiqariladi hamda lipoproteinlarni, ulardan esa YZLP zarralarini hosil qiladi. *ABCA1* dagi polimorfizmlar sterollarning to'qimalardan chiqarilishining buzilishiga sabab bo'ladi, bu esa to'qimalarning makrofaqularida, ichak hujayralarida hamda gepatotsitlarda to'planishiga olib keladi [23]. Demak, YZLP konsentratsiyasini oshirish uchun inson turmush tarzini o'zgartirishi lozim. YZLP konsentratsiyasini oshirish uchun ba'zi dorilar mavjud bo'lib, ulardan niatsin YZLP darajasini 30% gacha oshirishi aniqlangan [24].

Yurak ishemik kasalligining rivojlanish xavfi PZLP darajalari bilan bog'liq, ya'ni PZLP xolesterin konsentratsiyasi qanchalik yuqori bo'lsa, kasallikning rivojlanish xavfi shunchalik yuqori bo'ladi. PZLP xolesterin konsentratsiyasi turmush tarzi, gipertoniya, diabet kasalliklari, hamda genetik omillar tufayli yuqori bo'lishi mumkin. Turli tadqiqotlarda ko'rsatilishicha, *LDLR, MAFB, CYP2E1, NCAN, ABCG8, PCSK9, SLCO1B1, CDKN2B-AS1, CELSR2, HMGCR, HNF1A* kabi genlardagi polimorfizmlar PZLP xolesterin konsentratsiyasini oshiradi [25]. Ushbu genlar lipidlar almashinuvi yo'llarini va qon oqimi orqali lipidlarni transportini nazorat qiladi. Bu esa PZLP xolesterin konsentratsiyasi o'zgarishining genetik xavfini oshiradi. Bunday

ta'sir mexanizmiga past zichlikdagi lipoprotein retseptorlarini kodlaydigan LDLR genini misol qilish mumkin. Ushbu gen LDL-C zarralarining retseptorlari vositachiligidagi endotsitozida ishtirok etadi. Bunda LDL-C zarralarini jigarda qayta ishlash uchun qondan chiqariladi. Ushbu gendagi polimorfizm LDLR ekspressiyasining oshishiga olib keladi. Natijada PZLP ning qondan chiqarilishi ko'payadi, bu esa yurak ishemik kasalligining rivojlanish xavfini kamaytiradi [26].

Shunday qilib, yuqori xavfli genotipga ega bo'lgan inson turmush tarzini o'zgartirish orqali PZLP xolesterin kontsentratsiyasini kamaytirishga harakat qilishi kerak. Agar turmush tarzining o'zgarishi samarasiz yoki qo'llanilmaydigan bo'lsa, statinlar kabi dorilar buyurilishi mumkin. Bu dori preparatlari PZLP darajasini pasaytiradi va natijada yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti, insult va umumiy o'lim xavfini kamaytiradi [27].

Foliy kislotasi.

Foliy kislotasi DNK va RNK tuzilishi, aminokislotalar sintezi, vitaminlar metabolizmi va ko'plab fermentativ reaksiyalar uchun substrat sifatida zarur bo'lgan tabiiy B vitaminidir. Foliy kislotasi organizmda ishlab chiqarilmaydi. Shuning uchun bargli sabzavotlar, sharbatlar, bug'doy noni va loviya kabi ko'plab oziq-ovqat manbalari orqali qabul qilinadi [28]. Metilentetragidrofolat reduktaza fermentini MTHFR geni kodlaydi. Ushbu ferment aminokislotalar va B9 vitaminini qayta ishlashda ishtirok etadi. 5-MTHFR, toksik metabolit bo'lgan gomotsisteinni metioninga aylantirish uchun zarur bo'lgan kimyoviy reaksiyalarni boshqarishda hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lgan yakuniy substratdir [29]. *MTHFR* genidagi yagona nukleotidli polimorfizm (SNP) 5,10-metilen-THF ning 5-MTHFR ga aylanishiga ta'sir qiladi, bu folatni samarali qayta ishlash uchun zarur bo'lgan shakli hisoblanadi [28]. Gomozigotali genotiplar (T/T) *MTHFR* faolligining 70% ga kamayishi bilan bog'liq bo'lib, qon aylanish tizimidagi folat miqdorining pasayishiga va gomotsisteinning metioninga aylanishiga to'sqinlik qiladi. Ushbu toksik metabolit kontsentratsiyasining ortishi insult, qon tomirlari shikastlanishi va asab naychalari nuqsonlari xavfini oshiradi [28, 29]. Agar sabab parhezga bog'liq emasligi aniqlansa, davolanish B12 yoki B9 vitamini in'ektsiyalarini o'z ichiga olishi mumkin.

Triglitsolid.

Triglitsolidlar qondagi lipidlarning bir turi bo'lib, organizm hujayralari uchun muhim energiya ta'minoti hisoblanadi va ular darhol ishlatilmasa, ortiqcha tana yog'i sifatida saqlanishi mumkin. Umumiy triglitsolidlarning yuqori kontsentratsiyasi yurak ishemik kasalligini rivojlanish xavf omilidir [30]. Shuningdek, triglitsolidlarning o'ta yuqori kontsentratsiyasi o'tkir pankreatitga olib kelishi mumkin.

Turli meta-tahlillarda ba'zi genlardagi polimorfizmlar triglitsolidlar kontsentratsiyasining oshishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan: *ANGPTL3*, *APOB*, *FADS1*, *GCKR*, *LPL*, *MLXIPL*, *NCAN*, *PTLP*, *TRIB1*, *XKR6*, *ZNF648* [31]. Bu genlar lipidlar almashinuvi va transportida ishtirok etadi. Misol tariqasida,

MLXIPL geni glyukozani utilizatsiya qilinishi va saqlanishida rol o'ynaydigan transkriptsiya omilini kodlaydi. Ushbu transkriptsiya omili glikoliz, lipogenez, triglitseridlar sintezi va glyukozaga bog'liq PZLP sekretsiyasida ishtirok etuvchi genlarni nazorat qiladi. MLXIPL genidagi polimorfizmlar triglitseridlar sintezi tezligini o'zgartiradi. Bunda referens allel ozuqaning samarali foydalanilishi, yog'ning to'planishi va vaznning oshishini ta'minlaydi, natijada yurak ishemik kasalligi rivojlanish xavfi ortadi [32]. Genetik xavfga qaramay, triglitseridlar kontsentratsiyasini pasaytirish uchun insonlar ovqatlanish ratsioni va turmush tarzini o'zgartirishi kerak. Agar triglitseridlar kontsentratsiyasi o'zgarmasa statinlar, niatsin yoki gemfibrozil kabi dori preparatlarini tavsiya etilishi mumkin.

Xulosa. Hozirgi vaqtda yurak qon-tomir kasalliklari dunyo bo'yicha o'lim holatlarining asosiy sabablaridan biri bo'lib, genom hamda atrof-muhit omillari bilan chambarchas bog'liq. Insonning genetik profilini turmush tarzi omillari bilan birga tushunish ularning ma'lum ozuqa moddalarini parchalash qobiliyatini va uning yurak sog'lig'iga bevosita ta'sirini aniqlashi mumkin. Ushbu bilim bunday kasalliklarning oldini olish va hayot sifatini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega. Insonning genetik va metabolik profilini aniqlash personallashtirilgan terapiyaga yo'l ochishi mumkin. Natijada, xarajatlarni kamayishi, dori preparatlarining salbiy ta'sirlari yo'qolishi kuzatiladi.

Insonlardagi polimorfizmlarni aniqlash irsiy kasalliklarni erta aniqlash imkonini beradi. Shuningdek, genotiplash irsiy moyilligi bo'lgan odamlarda kasallikning rivojlanishini oldini olish maqsadida sog'lom turmush tarzini qabul qilishga undaydi. Kasallikni erta aniqlash yurak qon-tomir kasalliklarini boshlanishining oldini olishda muhim ahamiyatga ega bo'lib, kasalliklarni rivojlanish xavfini kamaytirishga yordam beradigan tegishli choralarni ko'rishga imkon beradi.

Xulosa qilib aytganda, ushbu izlanishlar bizning yurak-qon tomir kasalliklari va ularning kelib chiqish sabablari haqidagi tushunchamizni kengaytiradi. Atrof-muhit, turmush tarzi omillari va insonning genetik tarkibi yurak qon-tomir kasalliklarining rivojlanish xavfi ortishida katta ro'l o'ynaydi. Kelajakda insonlar pulni tejash va tibbiy xizmat sifatini oshirish uchun personallashtirilgan tibbiyotga murojaat qilishadi. Lekin undan avval genomika sohasida bilimlarni kengaytirish, shuningdek shifokorlar bunday testlar va olingan ma'lumotlardan faol foydalana olishi kerak. Shuning uchun, tibbiy amaliyotchilarni ushbu harakatda ishtirok etishga o'rgatish va rag'batlantirish uchun amaliyotchilarni bunday o'zgarishlarga jalb qilishning yangi modellarini joriy qilish kerak.

ADABIYOTLAR RO'YHATI

1. Sharopov O.B., G'afforova F.K., Shodmonov U.I. Ichki kasalliklar. T. 2003.
2. Всемирная организация здравоохранения., „Сердечно-сосудистые заболевания“.

3. O'zbekiston Respublikasi Prezidenti huzuridagi statistika agentligi (Stat.uz).
4. Shukla H, Mason JL, Sabyah A. Identifying genetic markers associated with susceptibility to cardiovascular diseases. *Future Sci OA*. 2018 Oct 26.
5. Won H, Natarajan P, Dobbyn A, et al. Disproportionate contributions of select genomic compartments and cell types to genetic risk for coronary artery disease. *PLOS Genet*. 2015;11(10).
6. Pauling L, Itano H, Singer S, Wells I. Sickle cell anemia, a molecular disease. *Science*. 1949;110(2865):546–548.
7. Sayols-Baixeras S, Lluís-Ganella C, Lucas G, Elosua R. Pathogenesis of coronary artery disease: focus on genetic risk factors and identification of genetic variants. *Appl. Clin. Genet*. 2014;7:15–32.
8. Orho-Melander M. Genetics of coronary heart disease: towards causal mechanisms, novel drug targets and more personalized prevention. *J. Intern. Med*. 2015;278(5):433–446.
9. Khera A, Emdin C, Drake I, et al. Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease. *N. Engl. J. Med*. 2016;375(24):2349–2358.
10. Angelaopoulou A, Shah T, Sofat R, et al. Comparative analysis of genome-wide association studies signals for lipids, diabetes, and coronary artery disease: cardiovascular Biomarker Genetics Collaboration. *Eur. Heart. J*. 2012;33(3):393–407.
11. Li YY, Wang H, Yang XX, Geng HY, Gong G, Lu XZ. *PCSK9* Gene E670G Polymorphism and Coronary Artery Disease: An Updated Meta-Analysis of 5,484 Subjects. *Front Cardiovasc Med*. 2020 Nov 5.
12. Abifadel M, Varret M, Rabès JP, Allard D, Ouguerram K, Devillers M, et al. *PCSK9* mutations cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet*. (2003) 34 :154–6.
13. Sharotri W, Collier DM, Olson DR, Zhou RF, Snyder PM. Regulation of epithelial sodium channel trafficking by proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (*PCSK9*). *J Biol Chem*. (2012) 287.
14. Berger S, Raman G, Vishwanathan R, Jacques P, Johnson E. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr*. 2015;102(2):276–294.
15. Huang Y, Zhou J, Ye H, et al. Relationship between chemokine (C–X–C motif) ligand 12 gene variant (rs1746048) and coronary heart disease: case–control study and meta-analysis. *Gene*. 2013;521(1):38–44.
16. NHS High blood pressure (hypertension) *NHS Choices*. 2016.
17. Kupper N, Ge D, Treiber F, Snieder H. Emergence of novel genetic effects on blood pressure and hemodynamics in adolescence: the Georgia Cardiovascular Twin Study. *Hypertension*. 2006;47(5):948–954.
18. Lu-jie Huang, Qiao-xia Zhang, Robert K. Valenzuela, Jia-chen Xu, Fang Yan, Jie Ma. Identifying susceptibility genes for essential

hypertension by transcriptome-wide association study. *Biochemistry and Biophysics reports*. December 2022.

19. Rhee M, Yang S, Oh S, et al. Novel genetic variations associated with salt sensitivity in the Korean population. *Hypertens. Res.* 2011;34(5):606–611.

20. Armando I, Villar VA, Jose PA. Genomics and pharmacogenomics of salt-sensitive hypertension. *Curr. Hypertens. Rev.* 2015;11(1):49–56.

21. Genest J, Bard J, Fruchart J, Ordovas J, Schaefer E. Familial hypoalphalipoproteinemia in premature coronary artery disease. *Arterioscler. Thromb.* 1993;13(12):1728–1737.

22. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet.* 2012;380(9841):572–80.

23. Oram J. HDL Apolipoproteins and ABCA1: partners in the removal of excess cellular cholesterol. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003;23(5):720–727.

24. Barter P. The causes and consequences of low levels of high density lipoproteins in patients with diabetes. *Diabetes Metab. J.* 2011;35(2):101.

25. Yang Q, Yin R, Zhou Y, Cao X, Guo T, Chen W. Association of polymorphisms in the MAFB gene and the risk of coronary artery disease and ischemic stroke: a case–control study. *Lipids Health Dis.* 2015;14:79.

26. Fairwozy R, White J, Palmen J, Kalea A, Humphries S. Identification of the functional variant(s) that explain the low-density lipoprotein receptor (LDLR) GWAS SNP rs6511720 association with lower LDL-C and risk of CHD. *PLoS ONE.* 2016;11(12):e0167676.

27. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators. Mihaylova B, Emberson J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet.* 2012;380(9841):581–590.

28. Czeizel A, Dudás I, Vereczkey A, Bánhidly F. Folate deficiency and folic acid supplementation: the prevention of neural-tube defects and congenital heart defects. *Nutrients.* 2013;5(11):4760–4775.

29. Oakley G, Adams M, Dickinson C. More folic acid for everyone, now. *J. Nutr.* 1996;126(3):751S–755S.

30. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western Prospective Studies. *Circulation.* 2007;115(4):450–458.

31. Mirhafez SR, Avan A, Pasdar A, et al. Zinc finger 259 gene polymorphism rs964184 is associated with serum triglyceride levels and metabolic syndrome. *Int. J. Mol. Cell. Med.* 2016;5(1):8–18.

32. Kooner J, Chambers J, Aguilar-Salinas C, et al. Genome-wide scan identifies variation in *MLXIPL* associated with plasma triglycerides. *Nat. Genet.* 2008;40(2):149–151.

РЕЗЮМЕ

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И МЕТАБОЛИТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Абдухалимова Санобар Абдурахим кизи¹, Курмаева Диёра Нодирбек кизи¹, Нуриддин Шарофиддин Жалолиддин ўғли¹, Аляви Бахромхон Анисхонович², Нурматова Саида Бахтияровна¹, Далимова Дилбар Акбаровна¹

¹Центр передовых технологий при Министерстве высшего образования, науки и инноваций

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации

sanobar1395@gmail.com

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, холестерин, липопротеины, полиморфизм, SNP.

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из основных причин смертности во всем мире. Важную роль в их развитии играет взаимодействие образа жизни, физической активности, экологических и генетических факторов. Изучение генетической предрасположенности к ССЗ у человека позволяет проводить раннее лечение и побуждает людей вести здоровый образ жизни для снижения развития заболевания. В этой статье мы рассматриваем влияние генетических полиморфизмов и пищевых метаболитов на развитие ССЗ. До сих пор в Узбекистане подобная работа не проводилась, поэтому применение полученных знаний позволит снизить заболеваемость и преждевременную смертность, связанную с неправильным питанием.

REZUME

MOLECULAR GENETIC MARKERS AND METABOLITES PREDISPOSING TO CARDIOVASCULAR DISEASES

Abdukhaliyeva Sanobar Abduraxim kizi¹, Kurmaeva Diyora Nodirbek kizi¹, Nuriddin Sharofiddin Jaloliddin o'g'li¹, Alyavi Baxromxon Anisxonovich², Nurmatova Saida Baxtiyarovna¹, Dalimova Dilbar Akbarovna¹

¹Center for Advanced Technologies under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation,

²Republican specialized scientifically-practical center of therapy and medical rehabilitation

sanobar1395@gmail.com

Key words: Cardiovascular diseases, cholesterol, lipoprotein, polymorphism, SNP.

Currently, cardiovascular diseases (CVD) remain one of the main causes of death worldwide. The interaction of lifestyle, physical activity, environmental and genetic factors plays an important role in their development. Studying the genetic predisposition to CVD in humans allows early treatment and encourages people to lead a healthy lifestyle to reduce the development of the disease. In this article, we reviewed the effects of genetic polymorphisms and dietary metabolites on the development of CVD. Until now, no such work has been carried out in Uzbekistan. So, the application of the knowledge will reduce the morbidity and premature death associated with improper nutrition.

УДК: 617.713-06:616.53-002.282-085

РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА

Абдуллаев Шерзод Рахматович

Центр развития профессиональной квалификации

медицинских работников,

Узбекистан, Ташкент

sherzod.glaz@mail.ru

Ключевые слова: офтальморозацеа, клинические типы, диагностика и лечение.

Актуальность. Розацеа – хроническое полиэтиологическое рецидивирующее заболевание с преимущественным поражением кожи лица. По статистике встречается примерно у 10% населения мира и до 20% среди дерматологических диагнозов. Пик встречаемости у женщин наблюдается в 40-60 лет, у мужчин – в 75-80 лет [3]. Клинические признаки поражения кожи лица разнообразны: от лёгкой эритемы и телеангиэктазий, до выраженного уплотнения кожи и воспалительной папулёзно-пустулёзной сыпи, напоминающую *Acne vulgaris*.

Розацеа – дерматологическое заболевание, у 28-72% больных протекающее с поражением органа зрения, чаще у женщин. Несмотря на многочисленные исследования, нет алгоритма ведения пациентов, что обуславливает актуальность проблемы офтальморозацеа и необходимость разработки патогенетически ориентированных методов лечения. При лёгких формах офтальморозацеа слабо выраженное, неспецифичное поражение кожи век принималось за аллергическую реакцию. Поражение конъюнктивы и склеры в 20% случаев предшествует проявлениям на коже [1, 2, 4, 6, 9, 10]. Хроническое течение офтальморозацеа приводит к нарушениям зрения, косметическим дефектам, эмоциональным расстройствам, социальной дезадаптации [7, 8, 11].

Цель. Изучить клинические проявления, особенности течения и эффективность лечения больных с офтальморозацеа.

Материал и методы. Под наблюдением находились 91 пациента с офтальморозацеа в возрасте от 20 до 79 лет (средней возраст $44,22 \pm 4,03$). Женщины составили абсолютное большинство – 82 пациентов (90,1%), мужчины – 9 пациентов (9,9%). Во всех случаях, исключая язву роговицы и розацеа-увеит, процесс был двусторонним. Все пациенты проходили обследование и лечение на кафедре офтальмологии ЦРПКМР, дерматовенерологии и косметологии ЦРПКМР, Республиканском научно-практическом центре дерматовенерологии и косметологии, Республиканской клинической офтальмологической больнице Минздрава Республики Узбекистан и в клинике Dialab medical сервис. Методы исследования включали в себя: сбор анамнеза, наружный осмотр, визометрия с коррекцией, авторефрактометрия, периметрия, биомикроскопия, бесконтактная тонометрия, офтальмоскопия, А и В сканирование, проба Норна, тесты Ширмера и анализатор поверхности глаза LasyDiag для оценки функции мейбомиевых желёз. Пациенты консультированы дерматовенерологом при необходимости другими специалистами: гастроэнтерологом, терапевтом, иммунологом, гинекологом, невропатологом и оториноларингологом.

Лабораторные методы: общий анализ крови и мочи, биохимия крови, микроскопия ресниц и соскоба с кожи лица на демодекоз, соскоб с конъюнктивы, иммунограмма крови и слезы, анализ кала.

Результаты и обсуждение. Клинические проявления офтальморозацеа у пациентов были многообразны: от поверхностных поражений глаза в виде блефарита, конъюнктивита, халязиона, до более тяжёлых – увеита, эписклерита, склерита, кератита, язвы роговицы, сопровождающихся значительной потерей зрительных функций. У 78 пациентов (85,7%) кожные проявления розацеа предшествовали или появи-лись одновременно с глазными. У 13 пациентов (14,3%) глазные симптомы появились ранее кожных. Дерматологические симптомы проявились в виде первичных признаков: преходящая локальная эритема, либо эритема “стыдливости” или стойкая эритема (персистирующее покраснение кожи лица), красные папулы, пустулы, образование фиматозных узлов (рис. 1), телеангиэктазии. Вторичные признаки проявились в виде ощущение жара, жжения, отёчности, шелушения и сухости кожи в центральной части лица. Среди всех патологиях часто встречаемой явилось – розацеа-блефароконъюнктивит, сопровождающийся частыми ячменями и халязионом, а фиматозный (гипертрофический) его подтип отличается наиболее тяжелым течением, проявляется утолщением и выраженной бугристостью кожи век и шишковидными образованиями на них (блефарофимоз). У пациентов с блефароконъюнктивитом наблюдались частые рецидивы ячменя и халязиона. При микроскопии корней ресниц в 89% случаев обнаруживался клещ рода *Demodex*. Следующим по частоте поражения

является роговица: её поражения в виде кератитов и язвы составляют 10,5% и 4,8% соответственно (табл. 1).

Табл. 1

**Частота встречаемости нозологических форм офтальморозацеа
в зависимости от пола пациентов**

Нозология	Мужчины		Женщины		Всего кол-во глаз /(%)
	Кол-во	(%)	Кол-во	(%)	
Розацеа- блефароконъюнктивиты и халязион	7	7,7	65*	71,4	72/79,1
Розацеа-склериты и эписклериты	1	1,1	5*	5,5	6/6,6
Розацеа-кератиты	1	1,1	6*	6,6	7/7,7
Розацеа-язвы роговицы	-	-	4*	4,4	4/4,4
Розацеа-увеит	-	-	2*	2,2	2/2,2
Итого пациентов	9	9,9	82	90,1	91/100

* Примечание: значимость различий ($p < 0,05$) в сравнении показателей между мужчинами и женщинами.

У этих пациентов наблюдался самый частый и один из первых признаков офтальморозацеа – «синдром сухого глаза» разной степени выраженности из-за закупорки мейбомиевых желёз клещами и продуктами их жизнедеятельности и, как следствие, их дисфункция, проявляющаяся нестабильностью слёзной пленки, дефицитом липидов в прекорнеальной плёнке. Гипофункция мейбомиевых желёз проявляется изменениями на роговице в виде её ксероза, обнаруживаемого при закапывании лиссамина синего и флюоресцеина прокрашиванием роговицы. В более тяжёлых случаях развивается кератит, с последующим изъязвлением и бельмом роговицы.

Лечение пациентов с различными клиническими формами офтальморозацеа проводилось совместно с дерматологами, согласно стандартам обследования и лечения по дерматовенерологии (2017 г.) и клиническим рекомендациям (протоколам) по розацеа (2008 г.), утверждённые Минздравом Республики Узбекистан.

Лечебные мероприятия проводились на фоне ежедневного адекватного и полноценного ухода за поражённой кожей, имеющего целью восстановление её защитных функций. Особое значение придавалось определению и исключению сопутствующих факторов, усиливающих тяжесть состояния: воздействие погодных условий, употребление острых блюд и напитков, алкоголя, неумеренность в еде. Для безопасности кожи мы рекомендовали применение солнцезащитных препаратов. В стандартном лечении офтальморозацеа используют лекарственные

средства местного и системного действия. Системная терапия включала Метронидазол (таблетки Трихопола по 0,25 4 раза в день в течение 10-15 дней), антибиотик тетрациклинового ряда (Доксициклин), ангиопротекторы, седативные препараты, витамины (Аевит и группы В).

При легкой либо средней степени тяжести было назначено комплексное лечение, включающее обработку кожи гелем Метронидазола, которое совмещалось с коротким курсом антибактериальных средств перорально Доксициклин. Всем больным по показаниям в виде противовоспалительных, антибактериальных, десенсибилизирующих средств, иммуномодуляторов, витаминов, препаратов, улучшающих обмен веществ, и мидриатиков.

В терапии демодекоза, в большинстве случаев сопутствующего офтальморозацеа, преимущественно, используют следующие группы препаратов: противовоспалительные, антибактериальные, десенсибилизирующие, антипаразитарные. Важным аспектом является устранение хронических очагов инфекции, лечение сопутствующих заболеваний, восстановление иммунного и эндокринного статуса, проведение профилактических мероприятий. Из применяемых антипаразитарных (акарицидных) препаратов наибольшую эффективность доказал Метронидазол. Препарат обладает не только антипаразитарным в отношении *Demodex folliculorum*, но и выраженным бактериостатическим эффектом к грамотрицательным анаэробным бактериям. Метронидазол обладает действием на неспецифическую резистентность организма и влияет на клеточно-опосредованный иммунитет, обладая хорошей переносимостью и незначительными побочными эффектами, что очень важно, учитывая необходимость назначения длительных курсов терапии. На кожу лица и век применялся Метронидазол в виде 0,75%-1% геля или крема. Пациентам проводился глубокий массаж краёв век с применением глазных комбинированных (антибиотик + дексаметазон) мазей.

В наших наблюдениях в лечении офтальморозацеа применяли Вольфуран в таблетках – противомикробный препарат нитрофуранового ряда, обладающий противопротозойным, антибактериальным и противогрибковым свойством. Пациенты принимали таблетки по 200 мг 2 раза в день в течение 7-10 дней.

Основная местная терапия «синдрома сухого глаза», ассоциированного с офтальморозацеа, включала в себя применение искусственных слезозаменителей (лубрикантов). В наших случаях хорошие результаты получены при местном применении геля Хило Кеа, Корнерегеля и глазной мази ВитА-ПОС, содержащего витамин А. Преимуществом данных препаратов перед другими лубрикантами явилось содержание в них не только гиалуроновой кислоты для увлажнения, но и декспантенола и витамина А, обладающими регенерирующими свойствами.

При язве роговицы инфильтрат выскабливали острой ложечкой и раневую поверхность тушировали 2% спиртовым раствором йода или

бетадином, с обязательным назначением местно антибиотиков с учётом их чувствительности к возбудителям, обнаруженным при посеве с конъюнктивы. У больных с розацеа-блефаритом и розацеа-конъюнктивитом клиническое выздоровление наблюдалось на 6-10 дни. В случаях розацеа-кератитов и язв роговицы рассасывание инфильтрата и эпителизация язвы происходили на 8-15 день. Двум больным был проведен повторный курс лечения в связи с рецидивом и формированием десцеметоцеле. Из всех 91 больных клиническое выздоровление наступило у 64 больных (70,3%), улучшение – у 24 больных (26,4%), у 3 больных (3,3%) терапевтический эффект не отмечен.

ВЫВОДЫ

1. Офтальморозацеа встречается у женщин в 9 раз чаще, чем у мужчин.
2. Среди пациентов с офтальморозацеа самой частой клинической формой наблюдался розацеа-блефарит и розацеа-конъюнктивит, составивший 79,1% всех пациентов.
3. Системное и местное применение противопротозойных, антибактериальных, противогрибковых препаратов, лубрикантов и эпителизирующих препаратов в лечении офтальморозацеа позволяет получить быстрый клинический эффект.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Потекаев Н.Н. Лазер в дерматологии и косметологии. М.:МВД, 2007. 280с.
2. Худойбергганов А. Р., Абдуллаев Ш. Р., Бабаханова Д. М. Оценка эффективности лубриканта в терапии офтальморозацеа //Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – №. 3. – С. 47-48.
3. Afonso AA, Sobrin L, Monroy DC, Selzer M, Lokeshwar B, Pflugfelder SC. Tear fluid gelatinase B activity correlates with IL-1 alfa concentration and fluorescein clearance in ocular rosacea. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999;40(11):2506-12. 20.
4. Bakar O, Demircay Z, Toker E, Cakir S. Ocular signs, symptoms and tear function tests of papulopustular rosacea patients receiving azithromycin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(5):544-9.
5. Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea: Part 1. connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. J Clin Aesthet Dermatol. 2012;5(3):16-25.Апр
6. Ghanem VC, Mehra N, Wong S, Mannis MJ. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics. Cornea. 2003;22(3):230-3.
7. Kari O, Aho V, Peltonen S, Saari JM, Kari M, Maatta M, et al. Group IIA phospholipase A(2) concentration of tears in patients with ocular rosacea. Acta Ophthalmol Scand. 2005;83(4):483-6.
8. Meyer-Hoffert U, Schroder JM. Epidermal proteases in the pathogenesis of rosacea. J Investig Dermatol Symp Proc. 2011;15(1):16-23.

9. National Rosacea Society. 16 million Americans have rosacea and most of them don't know it Internet. Barrington, Illinois; NRS; 2012.

10. Oltz M, Check J. Rosacea and its ocular manifestations. Optometry. 2011;82(2):92- 103.

11. Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C, Lozato A, Creuzot-Garcher C, Bara J, et al. Flow cytometric analysis of conjunctival epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. Ophthalmology. 2000;107(10):1841-9.

SUMMARY

RATIONAL APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF OPHTHALMOROSACEA

Abdullaev Sherzod Rahmatovich.

*Center for Professional Development of Medical Workers,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

sherzod.glaz@mail.ru

Key words: ophthalmic rosacea, clinical types, diagnostics and treatment.

The aim of the work is to study the variety of clinical manifestations, the effectiveness of the treatment of ophthalmic rosacea with the use of anti-bacterial, antiparasitic, desensitizing drugs of general and local action, lubricants. An important aspect is the elimination of chronic foci of infection, the treatment of concomitant diseases, the restoration of the immune and endocrine status.

РЕЗЮМЕ

ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕАНИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШДА РАЦИОНАЛ ЁНДАШУВ

Абдуллаев Шерзод Рахматович.

*Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириши
маркази, Ўзбекистон, Тошкент*

sherzod.glaz@mail.ru

Калит сўзлар: офтальморозацеа, клиник турлари, диагностика ва даволаш.

Ишнинг мақсади – клиник кўринишларнинг хилма хиллиги, умумий ва маҳаллий таъсирга эга бўлган антибактериал, антипаразитик, десенсибилизацияловчи дори воситаларини қўллаш билан офтальморозацеа даволаш самарадорлигини оширишдир. Сурункали инфекция ўчоқларини йўқ қилиш билан бирга келадиган касалликларни даволаш, иммун ва эндокрин ҳолатни тиклаш муҳим жихатидир.

ERUCA SATIVA L. ЎСИМЛИГИ ҲАМДА УНДАН ОЛИНГАН ҚУРУҚ ЭКСТРАКТНИНГ ҚИЁСИЙ МИНЕРАЛ ТАҲЛИЛИ

Абдухалилова Нилуфар Собировна, Абдусаломова

Комила Камил кизи

Фармацевтика таълим ва тадқиқот институти

komilakasimova2@gmail.com

Экма индов ўсимлиги ҳамда ундан олинган қуруқ экстрактнинг макро- ва микроэлементли таркибининг таҳлили ўтказилди. Намуналар таркибида балансланган макро- ва микро элементлар борлиги аниқланди. Тажриба натижаларига кўра, олинган қуруқ экстракт капсулаланган биологик фаол қўшимча олиш учун тавсия этилди.

Таянч сўзлар: *Eruca sativa L.*, қуруқ экстракт, макро- ва микроэлементлар, биологик фаол қўшимча.

Долзарблиги. Инсон овқатланиши бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, физиологик озуқага бой овқатларни қабул қилиш ўсиш, ривожланиш, соғлиқни сақлаш, меҳнатга лаёқатни, жинсий ва ақлий фаолиқни оширишга хизмат қилади. Инсон тўлиқ фаолият олиб бориши учун ҳар икки кунда, тахминан 600 га яқин моддаларни қабул қилиши керак. Улар аминокислоталар, витаминлар, макро-микроэлементлар, органик кислоталар, фитокомпонентлар, озуқавий толалар ва бошқалардир (1-жадвал).

1-жадвал

Катта ёшдаги инсон организмнинг биологик фаол моддаларга бўлган суткалик меъёри

Озуқа толалари	20 г
Табиий ёғ кислоталари	11 г
Ярим тўйинган ёғ кислоталари омега-3	1 г
Фосфолипидлар	5 г
Органик кислоталар	2 г
Витамин С (аскорбин кислота)	60-70 мг
Витамин Р (рутин)	25 мг
Витамин В ₁ (тиамин)	1,5 мг
Витамин В ₂ (рибофлавин)	2,0 мг
Витамин В ₆ (пиридоксин)	2,0 мг
Витамин В _с (фолиевая кислота)	200 мкг
Витамин РР (ниацин)	20 мг
Витамин В ₁₂ (цианокабаламин)	3 мкг
Биотин	150 мкг
Пантотен кислота	5-7 мг
В-каротин ва бошқа каратиноидлар	5-15 мг
Витамин А	1 мг (3300) МЕ)
Витамин Е	10 мг

Витамин Д	2,5 мкг (100 МЕ)
Калий	2500-5000 мг
Кальций	800 мг
Магний	400 мг
Фосфор	1200 мг
Железо	10-20 мг
Медь	2 мг
Цинк	15 мг
Марганец	5-10 мг
Йод	150-200 мкг
Селен	50-200 мкг

Афсуски табиатда барча керакли озукага бой бирикмалар сақлаган маҳсулотлар мавжуд эмас. Шунинг учун бир неча маҳсулотларнинг бирикмасигина кунлик овқатланиш рационини тўлдириши мумкин. Хозирги жадал суръатларда ривожланаётган кунда инсонларга тўғри овқатланиш рационини олиб бориш мушкул. Ушбу муаммоларни ҳал қилиш учун олимлар биологик фаол қўшимчаларни амалиётга жорий қилиш керак деб ўйлашади. Фармацевтика саноатида БФҚ сифатида витаминлар, минераллар, доривор ўсимликлар экстрактлари, озуқа толалари, аминокислоталар, тўйинмаган ёғ кислоталари ва бошқалар ишлаб чиқарилмоқда [1,2].

Eruca sativa L. – элма индов (индау посевной)- Карамдошлар оиласига кирадиган бир йиллик ўсимлик. Ўсимлик кўкат олиш мақсадида Ўзбекистон Республикаси ҳудудида кенг экилади. Қадимдан қовуқни ва буйракларни кумдан тозалаш учун ишлатилади. Индовни, ҳатто аъзоларни ёғ босиб семизликдан фориғ бўлишда истеъмол қилинади. Элма индов ўсимлиги таркибида аминокислоталар, минерал моддалар, витаминлар, макро ва микро элементларга бой бўлган диетик экин саналади. Ўсимлик мамлакатимиз аҳолиси учун зарур бўлган озуқа моддалари манбаидир. Индов инсон организмида модда алмашинуви бузилганда ёрдам берадиган, қон таркибини тозалаб ва сифатини яхшилайдиган шу билан бирга камқонликни даволашда фойдали бўлган [3].

Ўсимликлар таркибидаги минерал моддалар таҳлилинини амалга ошириш мураккаб таҳлил усуллари қаторига кириб, юқори аниқликни таъминлайдиган усулларни қўллашни талаб этади. Бугунги кунда микроэлементлар таҳлил ишларига тез ва юқори аниқликни таъминлайдиган самарали усулларни жорий қилиниши бу борада кенг имкониятларни очиб берди [4].

Юқорида келтирилган фикрларни инобатга олган ҳолда элма индов ўсимлиги ва ундан олинган қуруқ экстрактнинг минерал таҳлилинини олиб бориш мақсад қилиб олинди.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқот объекти сифатида Тошкент вилояти Янгийўл туманида етиштирилган ўсимликдан

фойдаланилди. Март ойининг биринчи ўн кунлигида ўсимлик тўпбарглари тўла шаклланиб бўлади. Шунинг учун ўсимлик хом ашёси март ойида йиғиб, қуритиш жараёнига тайёрланди. Дастлаб ўсимлик бошқа ўсимлик аралашмалари, лой турпоқ, қум ва бошқалардан тозаланди. Ўсимликни махсус элакларга жойлаб, рақамлаб қуёш нури тушмайдиган ва шамол яхши айланадиган жойга қўйиб қуритилди. Ўсимликлар 3 кун ичида тўлик қуриди.

Куруқ экстракт реперколяция усулидан фойдаланган холда, 2-3 мм майдаликдаги хом ашёдан, 70% ли этил спиртида олинди. Олинган экстракт тўқ яшил рангли, хантал хидли сочилувчан кукун, намлиги 5-6 %.

Экма индов-*Eruca sativa L.* ўсимлиги ва ундан олинган куруқ экстракт намуналарида макро- ва микроэлементлар миқдорининг таҳлили ЎЗР Фанлар академиясининг Гидрогеология ИТИ (Тошкент ш.) марказий лабораториясида, ISP «Agilent Technologies» спектрометрида (АҚШ, Series Sr №7500) бажарилди.

Намуналарнинг парчаланишини гуруҳлар билан амалга оширилади. Гуруҳлар 7 та анализ қилинадиган намуналардан шунингдек, стандарт намунадаги таркибдан ва назорат намунадан ёки 7 та таҳлил қилинадиган намуналардан ва 2 та назорат намуналаридан ташкил топади. Таҳлил қилинадиган ва стандарт шаклдаги тортимлари 100 мг ташкил этади. Намуналар 50 мл ҳажмдаги тефлон стаканларга жойлаштирилади, улар бир неча томчи сув билан намланади, 8 мг/дм^3 ^{161}Du моддасидан иборат 0,1 мл эритма қўшилади (намуналарнинг парчаланиш жараёнини амалга оширганда кимёвий чиқиш назорат қилинади), шунингдек концентирланган 0,5 мл хлор кислотаси (HClO_4), 3 мл концентирланган водород фтор кислотаси (HF) ва 0,5 мл HNO_3 қўшилади. Тефлон стаканлари плитка устига қўйилади, стаканлар тефлон шишадан ясалган қопқоқ билан бостирилади, эритма қайнатилади ва 30 мин давомда қиздирилади. Сўнгра қопқоқлар олинади ва эритмалар интенсив оқ парлар пайдо бўлгунча буғланади. Шундан сўнг тефлон стаканлар плиткадан олинади, совутилади стакан деворлари сув билан ювилади (3-4 мл дионлашган сув) ва нам тузларгача буғланади. Кейин эса ҳар бир стаканга 2мл концентирланган туз кислотаси ва 0,2 мл 0,1М ли бор кислотали эритма (H_3BO_3) қўшилади ва эритмалар 0,5 мл гача буғланади. Олинган эритмалар полиэтилен бюксларга кўчирилади, 10 мг/дм^3 ^{109}Cd дан иборат 0,2 мл эритма қўшилади (масс-спектрал ўлчамларда ички стандарт) ва 20 мл гача деонлашган сув билан аралаштирилади. Назорат намуналари сифатида тефлон стаканларда юқорида келтирилган жараёнлар намуналарсиз амалга оширилади ва олинган эритмалар назорат учун ишлатилади, шу билан биргаликда тоза бюксга 8 мг/дм^3 ^{161}Du дан иборат 0,1 мл эритма, 0,2 концентирланган азот кислотаси ва 10 мг/дм^3 ^{109}Cd иборат 0,2 мл эритма қўшилади ва ҳосил бўлган эритмага 20 мл гача деонлашган сув қуйилади. Ҳосил бўлган эритма “қиритиш-аниқлаш” эритиш усули асосида назорат қилишда ишлатилади.

Дастлабки таҳлил жараёнида ўсимлик таркибида катта миқдорда калий - 160000 г/т гача, кальций - 97000 г/т гача, натрий – 6000 г/т борлиги аниқланди. Элементлар таркиби куйидагича темир – 2100 г/т, рух 62,0 г/т, стронций – 330 г/т, молибден - 5,10 г/т, мис - 4,4 г/т, цезий - 0,130 г/т, марганец - 77,0 г/т, алюминий – 1400 г/т, рубидий – 37,0 г/т. Ультрамикроэлементлар миқдори эса: селен - 0,900 г/т, ванадий – 0,500 г/т, хром – 1,30 г/т, никел - 3,40 г/т, литий - 2,70 г/т, магний – 11000 г/т, ва бошқалар. *Eruca sativa L.* ўсимлиги таркибидаги минераллар таҳлил натижаларининг ўртача қийматлари 2-жадвалда келтирилди:

2-жадвал

***Eruca sativa L.* ўсимлиги таркибидаги макро- ва микроэлементлар миқдори**

Li	B	Na	Mg	Al	K	Ca	V
0,05-4000	0,10-4000	0,004-11%	0,004-11%	0,002-20%	0,008-30%	0,005-28%	0,10-4000
2,70	390	6000	11000	1400	160000	97000	0,500
Fe	Ni	Cu	Zn	Se	Rb	Sr	Y
0,006-30%	1,0-4000	1,0-4000	1,0-4000	0,50-4000	0,10-4000	0,10-4000	0,10-4000
2100	3,40	4,40	62,0	0,900	37,0	330	0,550
Mn	Ag	Cs	Ba	Au	Cr	Mo	
0,002-10%	0,05-10,0	0,02-4000	0,10-4000	0,05-4000	1,0-4000	0,10-4000	
77,0	0,031	0,130	10,0	<0,05	1,30	5,10	

Кейинги тадқиқотлар индов ўсимлигидан олинган қуруқ экстракт таркибидаги макро ва микро элементлар таркибини аниқлашга қаратилди. *Eruca sativa L.* қуруқ экстракти таҳлил натижаларининг ўртача қийматлари 3-жадвалда келтирилди:

3-жадвал

***Eruca sativa L.* ўсимлигидан олинган қуруқ экстракт таркибидаги макро- ва микроэлементлар миқдори**

Li	B	Na	Mg	Al	K	Ca	V
0,05-4000	0,10-4000	0,004-11%	0,004-11%	0,002-20%	0,008-30%	0,005-28%	0,10-4000
13,0	23,0	14000	9500	740	57000	3900	2,20
Cr	Mn	Fe	Ni	Cu	Zn	Se	Rb
1,0-4000	0,002-10%	0,006-30%	1,0-4000	1,0-4000	1,0-4000	0,50-4000	0,10-4000
5,10	3,70	58,0	2,90	3,70	46,0	0,990	78,0
	Sr	Mo	Ag	Cs	Ba	Au	
	0,10-4000	0,10-4000	0,05-10,0	0,02-4000	0,10-4000	0,05-4000	
	18,0	1,10	0,750	0,072	8,50	<0,05	

Таҳлиллар натижасида ўсимликдан олинган қуруқ экстракт таркибида катта миқдорда калий - 57000 г/т гача, кальций - 3900 г/т гача, натрий – 14000 г/т. Элементлар таркиби қуйдагича темир - 58,0 г/т, рух 46,0 г/т, стронций – 18 г/т, молибден - 1,1 г/т, мис - 3,7 г/т, цезий - 0,072 г/т, марганец - 3,7 г/т, алюминий – 740 г/т, рубидий – 78,0 г/т. Ультрамикроэлементлар миқдори эса: селен - 0,990 г/т, кобальт - 0,280 г/т, ванадий – 2,20 г/т, хром – 5,10 г/т, никел - 2,90 г/т, литий - 13,0 г/т, магний – 9500 г/т, ва бошқалар.

Натижалар ва муҳокамалар. Юқорида келтирилган элементларни муҳим биологик аҳамиятга эга бўлган (K, Ca, Co, Na, Mn, Cu, Mo, Cr, Zn), шартли муҳим (B, V, As) , захарли (Ba, Bi, Cd, Pb, Hg) ва потэнсиал токсик (Sr, Sn, Ti) кабиларга ажратилади. Шуни такидлаш лозимки, ўрганилаётган хом ашё ва экстракт таркибида: кальций, марганец, магний, мис, молибден, хром ва рух бўлиб, биологик фаоллиги бўйича инсон танасининг ишлашига ижобий таъсир кўрсатади, маълум даражада ушбу доривор ўсимликнинг биологик фаол моддалари тиббиётда қўллаш аҳамиятини оширади.

Eruca sativa L. қуруқ экстракт таркибидаги токсик элементлар – кадмий, қўрғошин, бериллий, симоб ва таллий миқдори бўйича экстрактда кам эканлиги ва уларнинг миқдори 0283-сон СанПиН да белгиланган гигиеник нормаларга мос келиши аниқланди.

Хулоса. Ўзбекистон ҳудудида етиштирилган элма индов ўсимлигининг ер устки қисмининг элементар таркиби ICP-MS усули ёрдамида аниқланди. Ушбу ўсимлик экстракти экологик ҳавфсиз эканлигини кўрсатди. Хом ашё таркибидаги токсик деб топилган элементлар рухсат этилган қийматлардан ошмаслиги аниқланди.

Элма индов ўсимлиги ва қуруқ экстрактларининг элемент таҳлиллари натижасига кўра, улар ўз таркибида биологик фаолликни таъминлашда муҳим аҳамиятга эга бўлган балансланган макро ва микро-элементлар мажмуасига эгаллиги аниқланди. Олинган экстракт асосида инсон меъёрида овқатланиши ва унинг сифат жиҳатдан мутаносиблигини таъминлашга мўлжалланган биологик фаол қўшимча яратишда ҳамда микронутриентлар манбаи сифатида истиқболли деб топилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Пилат Т.Л., Иванов А.А., Егорова Г.К. Классификатор биологически активных добавок к пище // Материалы IV международного симпозиума. «Биологически активные добавки к пище: XXI век». - СПб., (22-24 мая 2000). –СПб. -С. 191-192.
2. Пилат Т.Л. и др. Основные принципы фармаконутрициологии.- Астана:Атамура, 2001.-С.88-89.
3. Ш.Ш. Нафетдинов, И. И. Субхонов, Ж.Ж. Жумаев // Шифобахш руккола ўсимлиги. Бухоро давлат университети Бухоро шаҳри.

4. Искандарова Ш.Ф., Абдухалилова Н.С. *Ferula assefoetida* L. ва *Curcuma longa* L. илдизпояларидан олинган курук экстрактларнинг минерал таҳлили - Фармацевтика журнали.-Тошкент, 2018. -№4.-Б.26-29

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МИНЕРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСТЕНИЯ ERUCA SATIVA L. И СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ НЕГО

Абдухалилова Нилуфар Собировна, Абдусаломова
Комила Камил кизи

Фармацевтический институт образования и исследований

komilakasimova2@gmail.com

Ключевые слова: *Eruca sativa* L., сухой экстракт, макро- и микроэлементы, биологически активная добавка.

Проведен анализ содержания макро- и микроэлементов растения Индау посевной и сухого экстракта, полученного из него. Установлено, что образцы содержат сбалансированные макро- и микроэлементы. По результатам эксперимента полученный сухой экстракт рекомендован для получения капсулированной биологически активной добавки.

SUMMARY

COMPARATIVE MINERAL ANALYSIS OF THE PLANT ERUCA SATIVA L. AND DRY EXTRACT FROM IT

Abdukhalilova Nilufar Sobirovna, Abdusalomova Komila Komil qizi

Pharmaceutical Education and Research Institute

komilakasimova2@gmail.com

Key words: *Eruca sativa* L., dry extract, macro- and microelements, dietary supplement.

An analysis of the content of macro- and microelements of the *Indau sativum* plant and the dry extract obtained from it was carried out. It has been established that the samples contain balanced macro- and microelements. Based on the results of the experiment, the resulting dry extract is recommended for the production of encapsulated dietary supplements.

УДК: 618.177-089.888.11]-078.33:616.69-008.8

ВЛИЯНИЕ КОНТРИКАЛА И КЛЕКСАНА НА ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ОТСУТСТВИИ ГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

¹Алейник Владимир Алексеевич, ²Мухитдинова Камола Ойбековна,

²Бабич Светлана Михайловна, ²Негматшаева Хабиба Набиевна,

²Юлдашева Азада Собировна, ¹Джураев Бобуржон Мукумжон Ўгли

Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека

Академии наук Республики Узбекистан¹

Андижанский государственный медицинский институт²

aleynik.vladimir@mail.ru

Ключевые слова: интерлейкины, ранние сроки беременности, невынашивание беременности, контрикал, клексан, клеточный иммунитет.

Иммунные клетки, такие как макрофаги, Т-клетки и естественные клетки-киллеры, играют решающую роль во время беременности. Статус их активации, количество и функциональные изменения могут быть связаны с воспалением и риском выкидыша. Т-клетки могут производить различные цитокины, такие как фактор ингибирования лейкемии (LIF) и цитокины Th2 [9]. Эти факторы имеют решающее значение при нормальной беременности, но у женщин с привычными выкидышами производство этих факторов может быть дефектным [5]. Регуляторные Т-клетки (Treg) особый тип Т-клеток, который играет ключевую роль в иммунной регуляции. Исследования обнаружили, что функция Tregs может быть нарушена у пациентов с рецидивирующим выкидышем, особенно из-за их ингибирующего действия на Т-хелперные клетки, продуцирующие интерлейкин-17 [3]. При нормальной беременности как количество, так и функция Tregs увеличивается, помогая материнской иммунной системе принять полуаллогенный эмбрион. [7]. Treg-клетки предотвращают атаку других иммунных клеток, таких как эффекторные Т-клетки. эмбрион [2]. Нарушения уровня Treg при привычных выкидышах у некоторых женщин с повторяющимися выкидышами, количество и/или функция Treg могут быть нарушена [4]. Это говорит о том, что их иммунная система может не эффективно подавлять иммунный ответ против эмбриона, повышающий риск выкидыша.

Цель исследования: изучить влияние контрикала и клексана на изменение иммунологических показателей при отсутствии генитальных инфекций и наличии чрезмерных иммунных реакций у женщин на ранних сроках беременности.

Материал и методы. Исследовали 88 женщин, разделенных на 3 группы. В 1 группу составили 32 здоровые женщины с нормальным течением беременности и родов в анамнезе. 2 группу представило 30 женщин с невынашиванием беременности до 12 недель в анамнезе, отсутствием генитальных инфекций и наличием чрезмерной про воспалительной реакции иммунитета. 3 группу составляли 26 женщин, с отсутствием генитальных инфекций до беременности, имеющих чрезмерную про воспалительную иммунную реакцию и потенциальную возможность невынашивания беременности до 12 недель. Эти женщины в период прегравидарной подготовки получали ингибитор протеаз контрикал в дозировке 10000 ЕД, который вводится внутривенно в шприце при соотношении 1 : 2 со стандартным растворителем 1 раз в день и низкомолекулярный гепарин клексан в дозе 20 мг 1 раз в день в течении 15 дней под контролем протромбинового индекса.

Кровь женщин до беременности, на 6 и 12 неделе методом ИФА исследовали на следующие показатели: про воспалительные интерлейкины - ИЛ-1 β и фактор некроза опухоли- α (TNF- α), и противовоспалительный

интерлейкин ИЛ-10 посредством применения тест-систем ЗАО «Вектор-Бест». Кроме того исследовалась иммунограмма.

Результаты и их обсуждение. По результатам полученных нами данных было обнаружено (табл. 1), что до беременности у обследуемых 2 группы значение ФНО-α достоверно, более чем в 2,3 раза был выше относительно 1 группы. У исследуемых 3 группы до беременности ФНО-α был достоверно, более чем в 2,2 раза выше относительно 1 группы. Одновременно, ФНО-α у 1 группы на 6 неделе был достоверно выше результата до беременности. Значение данного показателя у 2 группы на 6 неделе, достоверно более чем в 2,6 раза был выше, сравнительно с 1 группы. У женщин 3 группы получавших прегравидарное лечение комплексом контрикал и клексан, значения про воспалительного интерлейкина ФНО-α на 6 неделе беременности достоверно более чем в 1,6 раза находился выше, чем у женщин 1 группы. В этой же группе ФНО-α в 1,7 раза был достоверно меньше относительно 2. При обследовании 1 группы на 12 неделе ФНО-α был достоверно выше значения до беременности и незначительно выше значений 6 недели. У 2 группы женщин ФНО-α существенно и достоверно более чем в 2,8 раза был выше, чем в у 1 группы. При этом у женщин 3 группы значения про воспалительного интерлейкина ФНО-α на 12 неделе достоверно в 1,7 раз были выше, чем в у женщин 1 группы и достоверно так же в 1,7 раза, но ниже, по сравнению с женщинами 2 группы.

Таблица 1.

Изменение показателей интерлейкинов у женщин на ранних этапах беременности

Исследуемые показатели	Группа	До беременности	6 недель беременности	12 недель беременности
ФНО-α пг/мл	1	6,2±0,8	9,7±1,2*	11,9±1,5*
	2	14,8±1,6 ⁰	25,5±2,7* ⁰	32,8±4,1* ⁰
	3	13,4±1,4 ⁰	15,3±1,6 ⁰⁺	20,7±1,8* ⁰⁺
ИЛ-1β пг/мл	1	3,7±0,4	7,2 ± 0,9*	10,1±1,2*
	2	11,6±1,5 ⁰	19,4 ± 2,3* ⁰	25,9±3,1* ⁰
	3	10,7±0,9 ⁰	12,6 ± 1,3 ⁰⁺	17,4±1,8* ⁰⁺
ИЛ-10 пг/мл	1	9,3±1,2	7,4±0,8	5,9±0,7*
	2	6,1±0,7 ⁰	3,5±0,5* ⁰	2,6±0,4* ⁰
	3	5,7±0,6 ⁰	4,8±0,5 ⁰	3,9±0,4* ⁰⁺

Примечание: 1- здоровые женщины; 2 – женщины с невынашиванием беременности до 12 недель; 3– женщины, имеющие потенциальную возможность невынашивания беременности до 12 недель и получавших прегравидарное лечение комплексом контрикал и клексан.

*- достоверно отличающиеся величины к показателям до беременности.

- ° - достоверно отличающиеся величины к показателям 1 группы.
- + - достоверно отличающиеся величины к показателям 2 группы.

При исследовании про воспалительного ИЛ-1 β у женщин 2 группы до беременности выявлены аналогичные изменения подобно ФНО- α в значительном и достоверном более чем в 3,1 раза повышении, сравнительно с женщинами 1 группы. У исследуемых 3 группы, до беременности имеющих потенциальную возможность выкидышей, ИЛ-1 β имел похожие изменения как у женщин 2 группы, а также аналогично показателя ФНО- α находился на уровне достоверно в 2,9 раза выше, чем у 1 группы. Также ИЛ-1 β у женщин 1 группы на 6 неделе были достоверно выше результатов до беременности. У женщин 2 группы ИЛ-1 β на 6 неделе более чем в 2,7 раза был выше, чем у 1 группы, что было также аналогично таковым изменениям показателя ФНО- α . У женщин 3 группы получавших прегравидарное лечение комплексом контрикал и клексан, уровень про воспалительного интерлейкина ИЛ-1 β на 6 неделе достоверно более чем в 1,8 раза был больше, чем у 1 группы и достоверно более чем в 1,5 раза был меньше 2 группы. При исследовании ИЛ-1 β у 1 группы на 12 неделе этот показатель был достоверно выше, чем до беременности и незначительно больше, чем на 6 неделе беременности. У обследуемых 2 группы ИЛ-1 β также значительно и достоверно более чем в 2,6 раза был выше, чем у 1 группы. Также у женщин 3 группы на 12 неделе ИЛ-1 β более чем в 1,7 раза был выше, чем у 1 группы и достоверно более чем в 1,5 раза ниже женщин 2 группы (табл. 1).

Значение ИЛ-10 2 группы исследуемых до беременности, был достоверно более чем в 1,5 раз ниже, по сравнению с аналогичными результатами женщин 1 группы имеющих полноценную беременность. У женщин 3 группы имеющих потенциальную возможность выкидышей ИЛ-10 до беременности, имел похожие изменения как у женщин 2 группы и достоверно более чем в 1,6 раза находился выше, чем у женщин 1 группы. При этом в крови 1 группы исследуемых, показатель ИЛ-10 на 6 неделе был недостоверно ниже результатов до беременности, а на 12 неделе был несущественно меньше, чем на 6 неделе и достоверно ниже результатов до беременности. У 2 группы до 6 недели ИЛ-10 был достоверно в 1,7 раз меньше, а на 12 неделе в 2,4 раз меньше по отношению к значению до беременности. Также, ИЛ-10 у 2 группы, на 6 неделе беременности в 2,1 раз и на 12 неделе в 2,3 раза был достоверно ниже сравнительно с 1 группой. В тоже время у 3 группы исследуемых ИЛ-10 на 6 неделе более чем в 1,4 раза, а на 12 неделе беременности достоверно более чем в 1,5 раза находился выше, чем у женщин 2 группы не получавших лечение комплексом контрикал и клексан. В тоже время, в крови женщин без генитальных инфекций, на 6 неделе результаты

противовоспалительных интерлейкинов ИЛ-10 находились не достоверно меньше подобных результатов до беременности (табл. 1). Одновременно, данный показатель у исследуемых на 12 неделе беременности был не значительно меньше, чем на 6 неделе и достоверно меньше результатов до беременности. Эти результаты на 12 неделе также находились не достоверно ниже, чем на 6 неделе и достоверно ниже значений до беременности. При этом ИЛ-10 у группы с наличием генитальной инфекции до беременности находился не достоверно ниже подобных данных без инфекций (табл. 1).

По результатам изучения клеточного звена иммунитета (табл. 2) было установлено, что отсутствовали существенные отличия содержания лейкоцитов в крови женщин 1, 2, 3, групп. Также отсутствовали значимые различия в этих группах у женщин на 6 и 12 неделе относительно к женщинам до беременности с полноценной беременностью, также женщин, получавших и не получавших лечение контрикалом и клексаном. При исследовании относительного содержания лимфоцитов в %, отмечалось не достоверное снижение данного показателя у 1 группы на 6 и более на 12 неделе относительно результатов до беременности. Аналогичная, но более выраженная тенденция снижения

Таблица 2.

Изменение показателей иммунограммы у женщин на ранних этапах беременности

Показатели	Норма		Группа	До беременности	6 недель беременности	12 недель беременности
	В 1 МКЛ					
Лейкоциты	В 1 МКЛ	4000-10000	1	5200±463	4700±418	5450±457
			2	5600±519	5950±536	6200±558
			3	5420±485	5230±464	5740±516
Лимфоциты	В 1 МКЛ	800-4000	1	1820±159	1457±127	1526±139
			2	1736±148	1369±113	1178±94*
			3	1788±151	1412±122	1326±124*
	%	20-40	1	35±3,1	31±2,6	28±2,4
			2	31±2,5	23±1,8	19±1,6* ^o
			3	34±2,9	28±2,4	25±1,9* ⁺
В-лимфоциты (CD20)	В 1 МКЛ	162-700	1	582±53	393±34*	381±33*
			2	468±38	287±23*	200±15* ^o
			3	539±46	335±29*	326±27* ⁺
	%	10-36	1	32±2,9	27±2,4	25±2,3
			2	27±2,3	21±1,6*	17±1,4*
			3	30±2,7	25±2,1*	22±1,8*
Т-лимфоциты (CD3)	В 1 МКЛ	800-2400	1	1019±95	713±64*	623±52*
			2	833±74	588±55*	459±38*
			3	988±92	674±61*	567±46*

	%	48-80	1	56±5,1	49±4,3	44±3,7
			2	48±4,5	43±3,9	39±3,5
			3	53±4,8	47±4,1	42±3,6
Т-хелперы (CD4)	%	24-42	1	25±2,1	23±1,7	20±1,5
			2	22±1,6	21±1,4	19±1,3
			3	24±1,8	22±1,6	20±1,4
Т-супрессоры (CD8)	%	14-29	1	15±1,2	17±1,3	18±1,6
			2	16±1,4	18±1,5	20±1,7
			3	15±1,3	17±1,4	19±1,6
CD4/ CD8		1,2-2,0	1	1,7±0,13	1,4±0,11	1,1±0,09*
			2	1,4±0,11	1,2± 0,08	1,0±0,07*
			3	1,6±0,12	1,3± 0,10	1,1±0,08*
Естественные киллеры-CD16	%	4-27	1	9,0±0,6	11±0,9	13±1,1*
			2	10,0±0,7	12,0±0,8	14,0±1,2*
			3	9,0±0,6	11,0±0,9	13,0±1,1*
CD25 активированные лимфоциты	%	7-18	1	11±0,8	13±1,0	15±1,3*
			2	12±0,9	14±1,1	17±1,4*
			3	11±0,8	13±1,0	16±1,3*
CD95 (маркер апоптоза)	%	34-46	1	15±1,2	12±0,9	10±0,7*
			2	13±1,1	10±0,7*	9±0,6*
			3	14±1,2	11±0,8*	10±0,7*

Примечание: 1- здоровые женщины; 2 – женщины с невынашиванием беременности до 12 недель; 3– женщины, имеющие потенциальную возможность невынашивания беременности до 12 недель и получавших прегравидарное лечение комплексом контрикал и клексан.

*- достоверно отличающиеся величины к показателям до беременности.

⁰ - достоверно отличающиеся величины к показателям 1 группы.

⁺ - достоверно отличающиеся величины к показателям 2 группы.

содержания лимфоцитов в % отмечалась у исследуемых 2 и 3 группы. Однако с достоверным отличием у этих значений на 12 неделе относительно женщин до беременности, также достоверном отличии в 3 группе по отношению к результатам 2 группы. При этом при исследовании абсолютного содержания лимфоцитов с 1 мкл, отмечалась подобная тенденция во 2 и 3 группах не достоверного уменьшения этого значения у исследуемых на 6 и достоверного снижения на 12 неделе относительно женщин до беременности и достоверном различии в 3 группе по отношению к результатам 2 группы. (табл. 2).

При проведении исследования В-лимфоцитов (CD20) в % (табл. 2), отмечалось также не достоверное уменьшение значения у 1 группы на 6 и большее на 12 неделях сравнительно к результатам до беременности. В тоже время у 2 и 3 групп, отмечалась выраженная тенденция достоверного

понижения содержания В-лимфоцитов в %, как на 6, так и 12 неделях при соотношении к показателям до беременности, но не достоверными изменениями между 2 и 3 группами. Тем не менее, показатели В-лимфоцитов в абсолютных показателях 1 мкл имели направленность достоверного снижения на 6 и 12 неделях, как у женщин 1 группы, так и женщин, 2 и 3 группы по отношению к женщинам до беременности. При исследовании Т-лимфоцитов (CD3) в %, наблюдалась не достоверная направленность снижения этого показателя на 6 и 12 неделях, как у женщин 1 группы, так и женщин, 2 и 3 группы по отношению к женщинам до беременности. Кроме того отсутствовали достоверные отличия между собой всех 3 групп. В тоже время отмечалось достоверное снижение Т-лимфоцитов в показателях 1 мкл на 6 и 12 неделях, как у женщин 1 группы, так и женщин, 2 и 3 групп при соотношении к значениям до беременности, а также отсутствие существенного отличия между этими группами (табл. 2).

Результаты исследования Т-хелперов (CD4) в относительных показателях (табл. 2) обнаружили не достоверную тенденцию снижения на 6 и на 12 неделе беременности, как у женщин 1 группы, так и женщин 2 и 3 группы по отношению к женщинам до беременности, также отсутствовали достоверные отличия между этими группами. При этом как у 1 группы, так и женщин, 2 и 3 групп по отношению к женщинам до беременности отмечалась не достоверная направленность увеличения Т-супрессоров (CD8) на 6 и 12 неделях беременности, в тоже время отсутствовали различия между группами. По данным исследования коэффициента CD4/ CD8 было отмечена динамика снижения этого показателя на 6 и 12 неделях женщин 1 группы и женщин, 2 и 3 групп по отношению к женщинам до беременности. С достоверным снижением на 12 неделе беременности и не достоверном изменении показателей между группами (табл. 2). В тоже время было выявлено нарастание естественных киллеров (CD16) у женщин 1 группы и женщин 2 и 3 группы по отношению к женщинам до беременности с достоверным повышением на 12 неделе беременности и не достоверным отличием между группами. Аналогичная тенденция изменений как CD16 отмечалась при исследовании активированных лимфоцитов (CD25). Тем не менее, при исследовании маркера апоптоза CD95 была отмечена динамика снижения этого показателя на 6 и 12 неделях, как у женщин 1 группы, так и исследуемых 2 и 3 групп сравнительно к результатам до беременности, с достоверным снижением на 12 неделе у 1 группы, а также достоверном снижении на 6 и 12 недели беременности у 2 и 3 группы, при не достоверном изменении показателя между исследуемыми группами (табл. 2).

Полученные значения свидетельствуют о том, что уровень про воспалительных интерлейкинов ФНО- α , ИЛ-1 β в крови, как у здоровых женщин, так и в группе до лечения и после лечения достоверно

увеличивался на 6 неделе и еще больше на 12 неделе по сравнению с аналогичными данными до беременности. При этом данный показатель у женщин после лечения был достоверно ниже относительно женщин до лечения, применением комплекса контрикал+клексан. Также, уровень противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10 в крови, как у здоровых женщин, так и в группе до лечения и после лечения имел обратную направленность и уменьшался достоверно до лечения на 6 неделе и достоверно во всех группах на 12 неделе беременности. Также выявлено, что показатели у исследуемых на 12 неделе беременности после лечения были достоверно выше, чем до лечения. Из результатов исследования клеточного звена иммунитета наблюдались не существенные изменения содержания лейкоцитов как у женщин с полноценной беременностью, так и в группах до и после лечения. В тоже время отмечалось достоверное увеличение лимфоцитов на 12 неделе беременности у женщин до лечения и после лечения по отношению женщин до беременности как в относительных показателях в %, так и в абсолютных показателях в 1 мкл, с достоверным увеличением в относительных показателях на 12 недели после лечения. Это имело обратную направленность изменений по отношению к про воспалительным интерлейкинам и одинаковую направленность по отношению к противовоспалительным интерлейкинам ИЛ-10. Аналогичная направленность изменений наблюдалась при исследовании как В-лимфоцитов, так и Т-лимфоцитов, с не достоверным уменьшением по отношению к результатам до беременности на 6 и 12 неделях В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов в % у женщин всех групп, а также В-лимфоцитов в % у женщин с полноценной беременностью. Также отмечалось достоверное снижение В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов в абсолютных показателях в 1 мкл, на 6 и 12 неделе беременности у женщин, как с полноценной беременностью, так и у женщин до и после лечения, с достоверным увеличением после лечения В-лимфоцитов на 12 неделе по отношению к до лечению. Эти изменения В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов также имели обратную направленность модификаций по отношению к про воспалительным интерлейкинам ФНО- α и ИЛ-1 β и одинаковую направленность по отношению к противовоспалительным интерлейкинам ИЛ-10. При этом, как по всем группам, так и между группами не отмечалось существенного изменения при уменьшении на 6 и 12 неделях беременности у женщин Т-хелперов. Также не наблюдалось значительного изменения, как по всем группам, так и между группами при увеличении на 6 и 12 неделе беременности у женщин, Т-супрессоров. В тоже время отмечалось во всех группах женщин, снижение коэффициента CD4/CD8 не достоверное на 6 и достоверное на 12 неделе беременности. Также, во всех группах женщин показатели естественных киллеров и активированных лимфоцитов увеличивались не достоверно на 6 и достоверно на 12 неделе беременности с не достоверным отличием между группами. Изменения маркера апоптоза проявлялось в не достоверном снижении этого

показателя на 6 и достоверном понижении на 12 неделе у женщин с полноценной беременностью, а также достоверном снижении на 6 и 12 неделях беременности у женщин до лечения и после лечения с не достоверным отличием между группами. Таким образом, у женщин при отсутствии генитальных инфекций, но при наличии чрезмерных про воспалительных иммунных реакций, имеющих потенциальную возможность невынашивания беременности до 12 недель. После применения комплекса контрикал и клексан наблюдались выраженные восстановления В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов. Изменения других субпопуляций лимфоцитов были не существенные. При этом отмечались выраженные изменения и восстановления провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов.

Выводы. У женщин, при отсутствии генитальных инфекций, но наличии чрезмерных про воспалительных иммунных реакций, имеющих потенциальную возможность невынашивания беременности до 12 недель. После прегравидарного лечения комплексом контрикал и клексан отмечались менее выраженные изменения и восстановления клеточного звена иммунитета, но выраженные изменения и восстановления про воспалительных и противовоспалительных интерлейкинов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Crosby, D. A., Glover, L. E., Brennan, E. P., Kelly, P., Cormican, P., Moran, B., ... & Brennan, D. J. Dysregulation of the interleukin-17A pathway in endometrial tissue from women with unexplained infertility affects pregnancy outcome following assisted reproductive treatment //Human Reproduction. – 2020. – Т. 35. – №. 8. – С. 1875-1888.
2. Guerin L. R., Prins J. R., Robertson S. A. Regulatory T-cells and immune tolerance in pregnancy: a new target for infertility treatment? //Human reproduction update. – 2009. – Т. 15. – №. 5. – С. 517-535.
3. Huang N., Chi H., Qiao J. Role of regulatory T cells in regulating fetal-maternal immune tolerance in healthy pregnancies and reproductive diseases //Frontiers in immunology. – 2020. – Т. 11. – С. 1023 -1023.
4. Keller, C. C., Eikmans, M., van der Hoorn, M. L. P., & Lashley, L. E. Recurrent miscarriages and the association with regulatory T cells; A systematic review //Journal of reproductive immunology. – 2020. – Т. 139. – С. 103105.
5. Lee J. Y., Lee M., Lee S. K. Role of endometrial immune cells in implantation //Clinical and experimental reproductive medicine. – 2011. – Т. 38. – №. 3. – С. 119–125.
6. Pallmer K., Oxenius A. Recognition and regulation of T cells by NK cells //Frontiers in immunology. – 2016. – Т. 7. – С. 251-251
7. Tsuda S, Nakashima A, Shima T, & Saito, S. New paradigm in the role of regulatory T cells during pregnancy //Frontiers in immunology. – 2019. – Т. 10. – С. 1 -11.
8. Wang, W. J., Hao, C. F., Qu, Q. L., Wang, X., Qiu, L. H., & Lin, Q. D. The deregulation of regulatory T cells on interleukin-17-producing T helper

cells in patients with unexplained early recurrent miscarriage //Human reproduction. – 2010. – T. 25. – №. 10. – C. 2591-2596.

9. Wang, W., Sung, N., Gilman-Sachs, A., & Kwak-Kim, J. T T helper (Th) cell profiles in pregnancy and recurrent pregnancy losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh cells //Frontiers in immunology. – 2020. – T. 11. – C. 2025 -2025.

REZUME

KONTRIKAL VA KLEZANNING GENITAL INFEKTSILAR BO'LMAGANDA XOMILADORLIKNING BOSHIDA AYOLLARDA IMMUNOLOGIK KO'RSATKORLARINING O'ZGARISHIGA TA'SIRI

¹Aleynik Vladimir Alekseevich, ²Muxitdinova Kamola Oybekovna, ²Babich Svetlana Mihaylovna, ²Negmatshaeva Xabiba Nabiyevna, ²Yuldasheva Azada Sobirovna, ¹Juraev Boburjan Mukumjon ugli

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Odam immunologiyasi va genomikasi instituti Andijon filiali

Andijon davlat tibbiyot institute

aleynik.vladimir@mail.ru

Kalit so'zlar: interleykinlar, erta homiladorlik, abort, kontrikal, klexan, hujayra immuniteti.

Ishda Contrikal va Clexanening genital infeksiyalar bo'lmaganda immunologik parametrlarning o'zgarishiga ta'siri va homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ayollarda ortiqcha immun reaksiyalar mavjudligi o'rganildi. Ayollarda jinsiy a'zolar infeksiyalari bo'lmasa, lekin ortiqcha yallig'lanishga qarshi immunitet reaksiyalari mavjud bo'lsa, ular 12 haftagacha homilador bo'lish imkoniyatiga ega degan xulosaga keldi. Kontrikal va klexan kompleksi bilan kontseptsiyadan oldin davolashdan so'ng, immunitetning hujayrali komponentining kamroq aniq o'zgarishlari va tiklanishi qayd etilgan, ammo yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi interleykinlarning sezilarli o'zgarishlari va tiklanishi qayd etilgan.

SUMMARY

INFLUENCE OF CONTRICAL AND CLEXANE ON CHANGES IN IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY IN THE ABSENCE OF GENITAL INFECTIONS

¹Aleynik Vladimir Alekseevich, ²Muxitdinova Kamola Oybekovna, ²Babich Svetlana Mihaylovna, ²Negmatshaeva Xabiba Nabiyevna, ²Yuldasheva Azada Sobirovna, ¹Juraev Boburjan Mukumjon ugli

Andijan branch of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

Andijan State Medical Institute

aleynik.vladimir@mail.ru

Key words: interleukins, early pregnancy, miscarriage, contrical, clexane, cellular immunity.

The work studied the effect of Contrical and Clexane on changes in immunological parameters in the absence of genital infections and the presence

of excessive immune reactions in women in the early stages of pregnancy. It was concluded that women, in the absence of genital infections, but the presence of excessive pro-inflammatory immune reactions, have the possibility of miscarriage of pregnancy up to 12 weeks. After preconception treatment with the complex of contrical and clexane, less pronounced changes and restoration of the cellular component of immunity were observed, but pronounced changes and restoration of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins were noted.

УДК 616.314.17.

ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ ИЗОЛЯТАМИ РОДА CANDIDA, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Амирсаидова Дилдора Аминджановна, Бекмуродова Гуллола Амировна, Элова Нилуфар Арашовна, Миралимова Шахло Мирджамаловна

Институт микробиологии АН РУз

elova.nilufar@mail.ru

Ключевые слова: острый тонзиллит, микрофлора, пробиотики, образование биопленки, ингибирование биопленки.

Введение. Национальное исследование внутрибольничных инфекций (NNIS) показало, что *Candida spp.* были четвертой по частоте причиной внутрибольничных инфекций кровотока последних лет. Однако в более поздних исследованиях было обнаружено, что *Candida spp.* являются третьими по частоте внутрибольничными изолятами из кровотока [1; 2].

Для современной медицины лечение кандидозной инфекции становится все более трудоемким процессом. Так как, клеточный конгломерат в организме хозяина представляет собой гетеротипическую ассоциацию из грибных и бактериальных клеток, поэтому актуальной являются разработка и применение комплексных препаратов с антимикотическим и антибактериальным эффектом действия.

Цель работы: Изучение способности изолятов рода *Candida* образовать биопленку и определение чувствительности дрожжевых планктонных клеток и клеток в биопленке к действию лактобактерий.

Материалы и методы.

Метод определения образования биопленки изолятами рода *Candida*. Определение образования биопленки изолятами рода *Candida* проводили, по описанному ранее методу, с некоторыми модификациями [13]. Ночные культуры каждого штамма разводили в Сабуро-бульоне в соотношении 1:100 и выращивали в 96-луночных микротитровальных планшетах при 37°C в течение 48 ч в аэробных условиях. Лунки с отрицательным контролем содержали только Сабуро-бульон. Общую клеточную массу

измеряли как поглощение при 630 нм в спектрофотометре (Bio-Rad, Hercules, CA). После инкубации планшеты декантируют и лунки трижды промывают погружением в стерилизованную дистиллированную воду. Планшеты для микротитрования высушивали в течение 30 мин, а затем окрашивали 0,1%-ным водным раствором кристаллически фиолетового. Биопленки инкубировали в течение 20 минут при комнатной температуре, а затем промывали шесть раз дистиллированной водой до тех пор, пока несвязанный кристаллический фиолетовый не будет удален. Затем планшеты еще раз высушивали на воздухе в течение 30 мин. В каждую лунку добавляли по сто микролитров 95%-ного этанола и через 30 мин измеряли поглощение. Пороговое значение (ODC) определялось как среднее значение ОП отрицательный контроль. На основании ОП штаммы были классифицированы как не образующие биопленку ($OD \leq ODC$), слабые образователи ($ODC < OD \leq 2 \times ODC$), умеренная ($2 \times ODC < OD \leq 4 \times ODC$) или сильные образователи биопленки ($4 \times ODC < OD$) [14].

Антагонистическая активность биопленок культур лактобактерий. Антагонистическую активность биопленок культур лактобактерий изучали по ранее описанному методу с некоторыми модификациями [15]. Все штаммы лактобактерий выращивали в МРС-бульоне и разбавляли до оптической плотности 0,1 в свежеприготовленной среде МРС-бульон.

Результаты и обсуждение.

Образование биопленки изолятами рода *Candida*, выделенных из ротовой полости. Изучена способность к образованию биопленки 2 штаммов рода *Candida* с временным интервалом 24 часа, 48 часов и 72 часа.

Выявлено, что на способность образования биопленок микроорганизмов время инкубации оказывает существенное влияние.

На рисунке 1 показан процесс образования биопленки с течением времени; с увеличением времени инкубации скорость образования биопленок увеличивалась и достигала максимального значения через 72 ч.

Штамм *Candida albicans* ОС проявил сильную биопленкообразующую способность. Выявлено, что штамм *Candida guilliermondii* обладает умеренной степенью биопленкообразования.

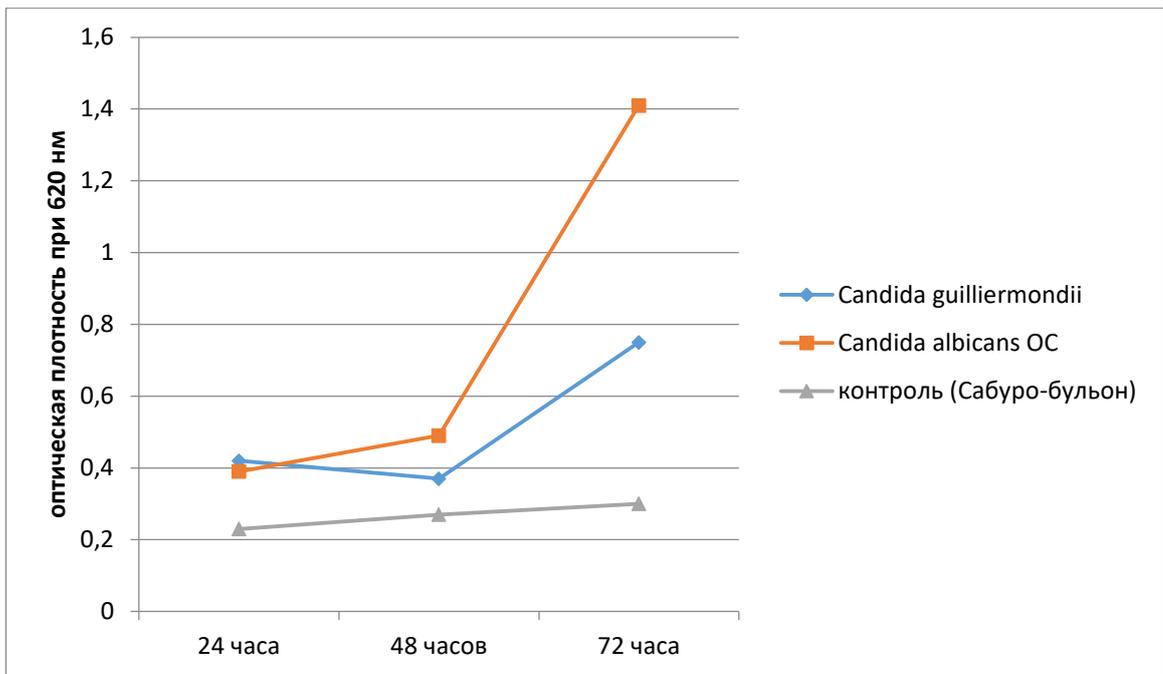


Рис. 1. Способность изолятами рода *Candida* к образованию биопленок с течением времени

Биопленки, образованные грибами рода *Candida*, будут всегда представлять огромный интерес для медицины, так как являются фактором, затрудняющим лечение кандидозной инфекции. Оральные стрептококки колонизируют их биопленку, содействуют росту, образованию гиф и вирулентности *C. albicans*, а грибок усиливает патогенные свойства стрептококков [16].

Подавление штаммами лактобактерий образования биопленок изолятов рода *Candida*. В последние годы проведены несколько исследований по изучению способности *L. plantarum* и *L. rhamnosus* к образованию биопленок и их способности подавлять образование биопленки *Vibrio* spp. [21]. В исследованиях показано, что высокие антимикробные эффекты в отношении биопленок патогенов могут быть связаны с наличием бактериоцинов и биосурфактантов [23]. В нашей работе при исследовании антагонистической активности биопленок использованы следующие штаммы лактобактерий: *Pediococcus acidilactici* OC1, *Lactiplantibacillus plantarum* K2, *Lactiplantibacillus plantarum* 42, *Streptococcus salivarius* OC1. Подавление образования биопленки, образуемой штаммом *Candida albicans* OC исследовано с временным интервалом 24 ч, 48 часов и 72 часа (Рис.2 (А,В)).

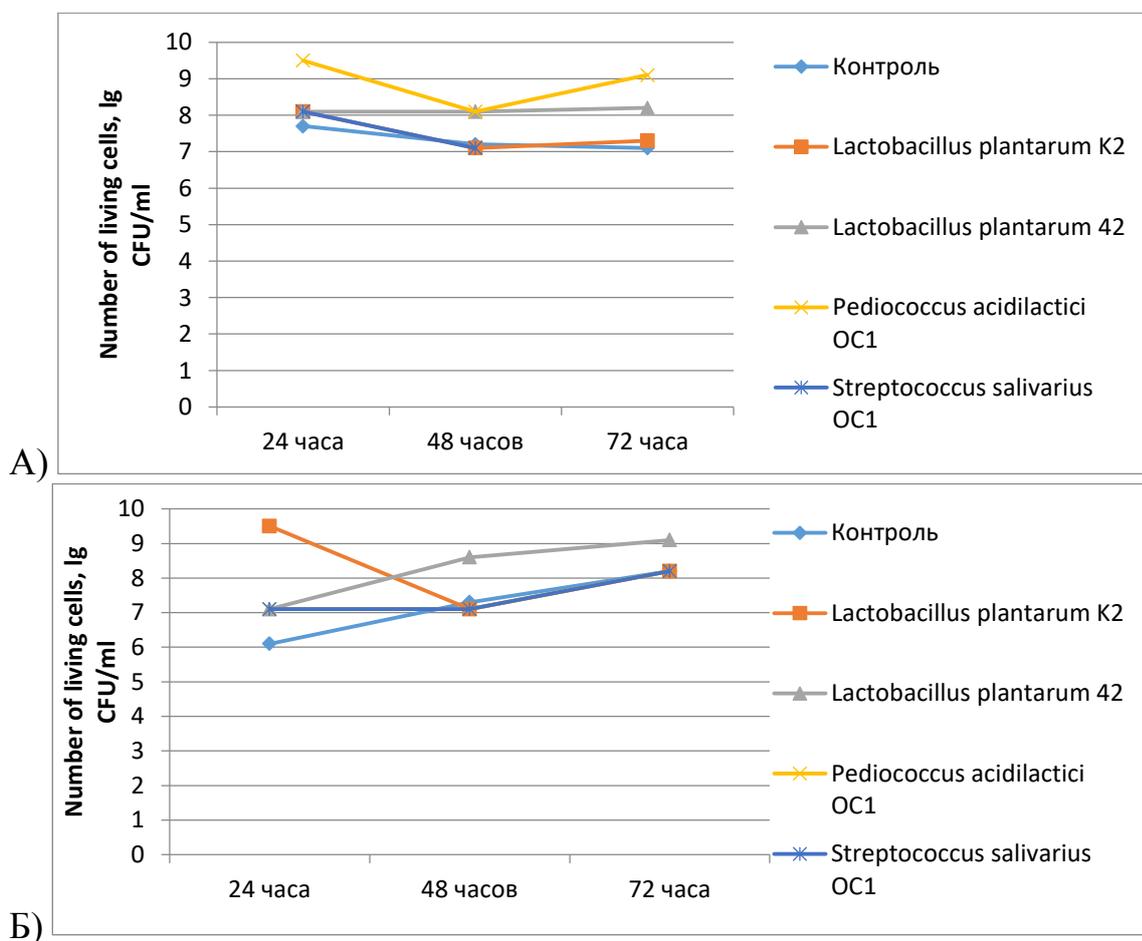


Рис. 2. Антагонистическая активность биопленок штаммов лактобактерий против *Candida albicans* OC А) подавление планктонных клеток В) подавление клеток в биопленке.

Исследование роста и образования биопленки клетками *Candida albicans* OC в присутствии лактобактерий показало, что в контроле количество жизнеспособных планктонных клеток дрожжей через 24, 48 и 72 часа составляет 7,7, 7,2, 7,1 lg КОЕ/мл соответственно и клеток в биопленке составляет 6,1, 7,3 и 8,2 lg КОЕ/мл, соответственно, что на 1,5-2 логарифма ниже чем опытных группах. Это свидетельствуют о том, что изученные штаммы лактобактерий не обладают способностью подавлять образование биопленки *Candida albicans* OC, а наоборот в какой-то мере стимулируют их развитие.

Результаты, представленные в этой статье могут быть использованы для поддержки исследований, направленных на разработку новых способов защиты от нежелательной биопленки дрожжей в ротовой полости. Целесообразно продолжение поиска и отбора новых пробиотических штаммов с активностью против образования биопланки дрожжей рода *Candida*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Perlroth, J., Choi, B., and Spellberg, B. (2007). Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Med. Mycol.* 45, 321–346. doi: 10.1080/13693780701218689
2. Lohse, M. B., Gulati, M., Johnson, A. D., and Nobile, C. J. (2018). Development and regulation of single-and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nat. Rev. Microbiol.* 16, 19–31. doi: 10.1038/nrmicro.2017.107
3. Lockhart, S. R. (2014). Current epidemiology of candida infection. *Clin. Microbiol. Newsl.* 36, 131–136. doi: 10.1016/j.clinmicnews.2014.08.001
4. Pappas, P. G., Lionakis, M. S., Arendrup, M. C., Ostrosky-Zeichner, L., and Kullberg, B. J. (2018). Invasive candidiasis. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 4:18026. doi: 10.1038/nrdp.2018.26
5. Gulati, M., and Nobile, C. J. (2016). *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect.* 18, 310–321. doi: 10.1016/j.micinf.2016.01.002
6. Silva, S., Rodrigues, C. F., Araújo, D., Rodrigues, M. E., and Henriques, M. (2017). *Candida* species biofilms' antifungal resistance. *J. Fungi* 3:8. doi: 10.3390/jof3010008
7. Kojic, E. M., and Darouiche, R. O. (2004). *Candida* infections of medical devices. *Clin. Microbiol. Rev.* 17, 255–267. doi: 10.1128/CMR.17.2.255-267.2004
8. Ten Cate, J. M., Klis, F. M., Pereira-Cenci, T., Crielaard, W., and De Groot, P. W. J. (2009). Molecular and cellular mechanisms that lead to *Candida* biofilm formation. *J. Dent. Res.* 88, 105–115. doi: 10.1177/0022034508329273
9. Tsui, C., Kong, E. F., and Jabra-Rizk, M. A. (2016). Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm. *Pathog. Dis.* 74:ftw018. doi: 10.1093/femspd/ftw 018
10. Ramage, G., Robertson, S. N., and Williams, C. (2014). Strength in numbers: antifungal strategies against fungal biofilms. *Int. J. Antimicrob. Agents* 43, 114–120. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2013.10.023.
11. Yapar, N. (2014). Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. *Ther. Clin. Risk Manag.* 10, 95–105. doi: 10.2147/TCRM.S40160.
12. Еноктаева О.В., Николенко М.В., Трушников Д.Ю., Барышникова Н.В., Соловьева С.В. Механизм формирования биопленок грибов рода *Candida* при кандидозной инфекции//Проблемы медицинской микологии, 2021, Т.23, №4. С. 3-8.
13. Rode, T.M., Langsrud, S., Holck, A. Moretro, T. 2007. Different patterns of biofilm formation in *Staphylococcus aureus* under food-related stress conditions. *Int. J. Food Microbiol.* 116, 372–383.
14. Borges, S., Silva, J., Teixeira, P. (2012). Survival and biofilm formation by Group B streptococci in simulated vaginal fluid at different pHs. *A Van Leeuw* 101, 677–682. doi:10.1007/s10482-011-9666-y.
15. Gómez NC, Ramiro JMP, Quecan BXV, de Melo Franco BDG (2016) Use of Potential Probiotic Lactic Acid Bacteria (LAB) Biofilms for the Control of *Listeria monocytogenes*, *Salmonella Typhimurium*, and *Escherichia coli*

O157:H7 Biofilms Formation. Front. Microbiol. 7:863. doi: 10.3389/fmicb.2016.00863.

16. Malavia D., Lehtovirta-Morley L.E., Alamir O. Zinc limitation induces a hyper-adherent goliath phenotype in *Candida albicans*// Frontiers in microbiology. 2017; 8: 2238.

17. Lebeer S, Verhoeven TLA, Vélez MP, Vanderleyden J, De Keersmaecker SC (2007a) Impact of environmental and genetic factors on biofilm formation by the probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* GG. Appl Environ Microbiol 73(21):6768–6775.

SUMMARY

BIOFILM FORMATION BY ISOLATS OF THE GENUS CANDIDA ISOLATED FROM PATIENTS WITH ACUTE TONSILLITIS

Amirsaidova Dildora Amindjanovna, Bekmurodova Gullola

Amirovna, Elova Nilufar Arashovna, Miralimova Shahlo Mirdjamalovna

Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

elova.nilufar@mail.ru

Key words: acute tonsillitis, mycoflora, probiotics, biofilm formation, biofilm inhibition.

The article characterizes the ability to form a biofilm by fungi of the genus *Candida*, which are involved in the course of acute tonsillitis. The *Candida albicans* OC strain exhibits strong biofilm-forming ability, while the *Candida guilliermondii* strain exhibits moderate biofilm-forming ability. Also, the ability to prevent the formation of biofilm by *C. albicans*, a biofilm formed by 4 strains of lactobacilli, was studied. It has been established that the studied strains of lactobacilli do not have the ability to suppress the formation of *Candida albicans* OC biofilm, but on the contrary, to some extent stimulate their development. It is advisable to continue the search and selection of new probiotic strains with activity against the formation of biofilm of yeast of the genus *Candida*.

REZUME

O'TKIR TONZILLIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDAN AJRATIB OLINGAN CANDIDA AVLODIGA MANSUB IZOLYATLARNING BIOPLYONKA HOSIL QILISHI

Amirsaidova Dildora Amindjanovna, Bekmurodova Gullola

Amirovna, Elova Nilufar Arashovna, Miralimova Shahlo Mirdjamalovna

O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Mikrobiologiya institute

elova.nilufar@mail.ru

Kalit so'zlar: o'tkir tonzillit, mikoflora, probiotikalar, bioplyonka hosil bo'lishi, bioplyonkani parchalash.

Maqolada o'tkir tonzillit rivojlanishida ishtirok etadigan *Candida* avlodiga mansub achitqi zamburug`larining bioplyonka hosil qilish qobiliyati

tavsiflangan. *Candida albicans* OC shtammi kuchli biofilm hosil qilish qobiliyatiga ega, *Candida guilliermondii* shtammi esa o'rta darajada bioplyonka hosil qilish qobiliyatini namoyish etgan. Shuningdek, laktobakteriyalarning 4 shtammidan hosil bo'lgan bioplyonka *C. albicans* tomonidan bioplyonka hosil bo'lishining oldini olish qobiliyati o'rganilgan. Aniqlanganidek, laktobakteriyalarning o'rganilayotgan shtamlari *Candida albicans* OC shtammi bioplyonkasi hosil bo'lishiga to'sqinlik qilish qobiliyatiga ega emas, aksincha, ularning rivojlanishini ma'lum darajada rag'batlantiradi. *Candida* avlodining bioplyonka hosil qilishiga qarshi faolligi bo'lgan yangi probiotik shtamlarni qidirish va tanlashni davom ettirish maqsadga muvofiq.

УДК:616.915-036.22-053.2(575)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В СТРАНАХ СРЕДНЕЙ АЗИИ

Асадова Гулнара Акмаловна

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

asadova.ivf@gmail.com

Ключевые слова: Коревая инфекция, ветрянка, опоясывающий лишай, эпидемиология, дети, средняя Азия, распространенность, факторы риска, клиническая картина профилактика, вакцинация.

Введение. Коревая инфекция включает в себя две разновидности вирусов - вирус ветрянки (*Varicella-Zoster Virus, VZV*) и вирус опоясывающего лишая (*Herpes Zoster Virus, HZV*). Вирус ветрянки вызывает высыпания на коже, сопровождаемые зудом и общими симптомами. Впоследствии вирус может оставаться в организме в спящем состоянии и возобновить активность в виде опоясывающего лишая. У детей, особенно в младенчестве и раннем детстве, коревая инфекция может протекать с относительно высокой интенсивностью и осложнениями (Gershon et al., 2015).

Понимание эпидемиологических характеристик коревой инфекции в странах Средней Азии имеет важное значение для разработки и улучшения стратегий вакцинации и профилактики среди детей в данном регионе. Эта статья направлена на предоставление комплексного обзора распространенности коревой инфекции, факторов риска, клинической картины и мер контроля в Средней Азии.

Эпидемиологическая ситуация с коревой инфекцией может различаться в странах Средней Азии. Некоторые страны могут иметь более высокий уровень вакцинации и, следовательно, меньшую распространенность инфекции, в то время как в других странах могут существовать более низкие покрытия вакцинацией. Важно проводить анализ эпидемиологических данных для каждой страны с целью разработки индивидуальных стратегий контроля и профилактики (Государственный статистический комитет Республики Узбекистан, 2021).

Завершающие соображения:

Эпидемиологическая характеристика коревой инфекции у детей в странах Средней Азии подчеркивает важность принятия мер для контроля и профилактики этой инфекции. Уровень вакцинации, осведомленность родителей и медицинских работников, а также эффективные информационные кампании играют решающую роль в снижении распространенности коревой инфекции у детей в регионе. Дальнейшие исследования и сотрудничество между странами Средней Азии могут помочь разработать и реализовать эффективные стратегии контроля и профилактики этой инфекции.

Материалы и методы. Распространенность коревой инфекции в Средней Азии:

Эпидемиологическая характеристика коревой инфекции среди детей в странах Средней Азии свидетельствует о высокой распространенности этой инфекции в регионе. Вирус ветрянки и опоясывающего лишая передается воздушно-капельным путем и может легко передаваться в многодетных семьях, детских садах и школах. Особенно часто коревая инфекция поражает детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Факторы риска для детей:

Дети в Средней Азии подвергаются повышенному риску заражения коревой инфекцией. Это объясняется не только высокой контагиозностью вируса, но и ограниченным доступом к здравоохранению и вакцинации. Низкая осведомленность родителей о важности вакцинации и недостаточное внимание к профилактике коревой инфекции могут способствовать ее распространению среди детей.

Клиническая картина и осложнения:

Коревая инфекция у детей может проявляться разнообразными симптомами, включая высыпания, лихорадку и общие проявления. Однако наиболее беспокойственной является возможность серьезных осложнений, особенно у детей с ослабленной иммунной системой. Среди осложнений следует выделить острую энцефалит, пневмонию и другие серьезные состояния, которые могут иметь долгосрочные последствия для здоровья детей (Gershon et al., 2015).

Меры контроля и профилактики:

Для эффективной борьбы с коревой инфекцией среди детей в странах Средней Азии необходимо предпринимать комплексные меры. Вакцинация против вируса ветрянки считается наиболее эффективным средством предотвращения инфекции. Она позволяет уменьшить тяжесть болезни и снизить риск осложнений. Расширение вакцинационных программ и повышение информированности среди родителей и медицинских работников о важности вакцинации становятся приоритетными шагами в борьбе с коревой инфекцией у детей.

Результаты исследования и их обсуждение. Эпидемиологическая характеристика коревой инфекции среди детей в странах Средней Азии подчеркивает актуальность этой проблемы. Для снижения

распространенности инфекции среди детей в регионе необходимо уделять внимание мерам контроля и профилактики, включая вакцинацию и информационные кампании. Это позволит уменьшить бремя коревой инфекции и улучшить здоровье детей в Средней Азии.

Эпидемиологическая ситуация с коревой инфекцией может различаться в зависимости от конкретных стран Средней Азии. Некоторые страны могут иметь более высокий уровень вакцинации и, следовательно, меньшую распространенность инфекции, в то время как в других странах могут существовать более низкие покрытия вакцинацией. Для принятия эффективных мер контроля и профилактики важно проводить анализ эпидемиологических данных для каждой страны отдельно (Государственный статистический комитет Республики Узбекистан, 2021).

Вакцинация против коревой инфекции остается наиболее эффективным способом предотвращения заболевания. Вакцина против вируса ветрянки стала доступной и в некоторых странах Средней Азии включена в национальные программы иммунизации. Вакцинация позволяет уменьшить инцидентность и тяжесть коревой инфекции, а также снизить риск осложнений (Министерство здравоохранения Республики Казахстан, 2020).

Осведомленность родителей и медицинских работников о важности вакцинации и ранней диагностики коревой инфекции играет решающую роль в ее контроле. Профилактические меры также включают в себя соблюдение гигиенических норм и ограничение контакта с инфицированными лицами. Проведение информационных кампаний и обучение медицинского персонала способствуют повышению осведомленности и уровня профилактики (Всемирная организация здравоохранения, 2021).

Эпидемиологическая характеристика коревой инфекции у детей в странах Средней Азии подчеркивает важность принятия мер для контроля и профилактики этой инфекции. Уровень вакцинации, осведомленность родителей и медицинских работников, а также эффективные информационные кампании играют решающую роль в снижении распространенности коревой инфекции у детей в регионе. Дальнейшие исследования и сотрудничество между странами Средней Азии могут помочь разработать и реализовать эффективные стратегии контроля и профилактики этой инфекции.

Заключение. В результате анализа эпидемиологических данных коревой инфекции у детей в странах Средней Азии становится очевидной необходимость принятия срочных мер для контроля и профилактики этой инфекции. Эпидемиологическая ситуация может различаться в зависимости от конкретных стран, и важно учитывать этот факт при разработке стратегий.

Вакцинация остается наиболее эффективным способом предотвращения коревой инфекции, и необходимо усилить усилия по

расширению вакцинационных программ и повышению осведомленности среди родителей и медицинского персонала. Профилактика, включая соблюдение гигиенических норм и ограничение контакта с инфицированными лицами, также играет важную роль в снижении распространенности инфекции.

Дальнейшие исследования и сотрудничество между странами Средней Азии необходимы для разработки и реализации эффективных стратегий контроля и профилактики коревой инфекции. Это позволит снизить бремя болезни среди детей и обеспечить их здоровье и благополучие в будущем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асадова Г.А. Диагностические и лечебные мероприятия инфекционной патологии в перинатальной службе. Инфекция, иммунитет и фармакология №4. 2022 год, 41-55 с.
2. Джаббарова Ю.К., Асадова Г.А. Современное медико-организационное состояние перинатальной службы в Узбекистане. Педиатрия, №1, 2022 год, Ташкент, 2- 4 ст.
3. Gershon, A. A., Breuer, J., Cohen, J. I., Cohrs, R. J., Gershon, M. D., & Gilden, D. (2015). Varicella zoster virus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 1-16.
4. Государственный статистический комитет Республики Узбекистан. (2021). Статистика заболеваемости и смертности населения Узбекистана. Retrieved from <https://stat.uz/ru>
5. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. (2020). Национальный календарь профилактических прививок на 2020 год. Retrieved from <https://www.gov.kz/memleket/entities/health/press/news/details/35011?lang=ru>
6. Всемирная организация здравоохранения. (2021). Ветрянка и опоясывающий лишай: вакцинация и информация для родителей и заботливых взрослых. Retrieved from <https://www.who.int/ru/news-room/q-a-detail/chickenpox-vaccine-and-parents>
7. Лыткина, И. Н., & Михеева, И. В. (2011). Унификация системы управления эпидемическим процессом кори, эпидемического паротита и краснухи. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, (1 (56)), 9-16.
8. Ниязалиева, М. С., Цвиркун, О. В., Тойгомбаева, В. С., Альджамбаева, И. Ш., Ишенанысова, Г. С., Фролов, Р. А., & Даданова, Г. С. (2021). Характеристика эпидемического процесса кори в Кыргызской Республике. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 20(4), 79-88.
9. Онищенко, Г. Г., Ежлова, Е. Б., Мельникова, А. А., Демина, Ю. В., Дементьева, Л. А., Пакскина, Н. Д., & Фролова, Н. В. (2014).

Актуальные проблемы надзора за инфекционными болезнями в Российской Федерации. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, (5), 13-24.

10. Белов, А. Б. (2012). Дифтерия: уроки прошлых эпидемий и перспективы контроля эпидемического процесса. Эпидемиология и вакцинопрофилактика, (5 (66)), 12-19.

REZUME

MARKAZIY OSIYO MAMLAKATLARIDA BOLALARDA QIZAMACH INFEKTSIONINING EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Asadova Gulnara Akmalovna

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

asadova.ivf@gmail.com

Kalit so'zlar: qizamiq infeksiyasi, suvchechak, herpes zoster, epidemiologiya, emlash.

Ushbu maqolada Markaziy Osiyo mamlakatlaridagi bolalar orasida qizamiq infeksiyasining epidemiologik xususiyatlari keltirilgan. Varicella-zoster virusi keltirib chiqaradigan qizamiq infeksiyasi ushbu mintaqadagi bolalar salomatligi uchun jiddiy tahdid bo'lib qolmoqda. Maqolada Markaziy Osiyo mamlakatlarida qizamiq infeksiyasining tarqalishi, xavf omillari, klinik ko'rinishi va unga qarshi kurash choralari muhokama qilinadi. Ushbu infeksiyaning epidemiologiyasini tushunish mintaqadagi bolalar o'rtasida emlash va oldini olish strategiyalarini ishlab chiqish va takomillashtirish uchun muhimdir.

SUMMERY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEASLES INFECTION IN CHILDREN IN CENTRAL ASIA COUNTRIES

Asadova Gulnara Akmalovna

Tashkent Pediatric Medical Institute

asadova.ivf@gmail.com

Key words: Measles infection, Chickenpox, Herpes zoster, Epidemiology, vaccination.

This article presents the epidemiological characteristics of measles infection among children in Central Asian countries. Measles infection, caused by the varicella-zoster virus, remains a significant health threat to children in this region. The article discusses the prevalence of measles infection, risk factors, clinical presentation and control measures in Central Asian countries. Understanding the epidemiology of this infection is important for developing and improving vaccination and prevention strategies among children in the region.

АСПЕКТЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОМ

(обзор литературы)

**Ахмедова Нилуфар Шариповна, Юлдашев Жасур Азатович,
Болтаев Камол Жумаевич**

Бухарский государственный медицинский институт

nilufarakhmedova230474@gmail.com

Ключевые слова: Хронический вирусный гепатит, избыточное масса тело, фиброз печени, трансаминазы, эластометрия.

Своевременное назначение лечения больным хронического гепатита и цирроз печени является одной из важнейших задач современной медицинской практики. Важнейшим достижением предшествующего этапа развития гепатологии явилось доказательство этиологического единства острых и хронических форм гепатитов В, С, Д и хронического гепатита, цирроз печени, гепатоцеллюляр карцинома. Их следует рассматривать как фазы единого патологического процесса. Своевременная диагностика этих состояний - залог выработки оптимальной тактики ведения больного, профилактики осложнений. Разработка новых методов неинвазивной оценки фиброза печени, отражающие как структурное, так и функциональное состояние органа, доступных для первичного обследования больных и их мониторинга.

Высокая распространенность и заболеваемость хроническим гепатитом С (ХГС), как в мире, так и в нашей стране, прежде всего среди трудоспособного населения, обуславливает значительные материальные затраты и экономические потери при борьбе с ним [1, 2, 8]. Длительное бессимптомное течение ХГС и манифестация заболевания на поздних стадиях (цирроз печени), статистически достоверная ассоциация с развитием гепатоцеллюлярной карциномы является серьезной проблемой здравоохранения.

Проблема ранней диагностики и эффективного лечения хронического гепатита С (ХГС) является одной из самых актуальных в современной медицине в связи с его широкой распространенностью, латентным течением и возможностью неблагоприятных исходов - цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [4,6]. По последним данным, в мире насчитывается около 170 млн. инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), что составляет 3% населения Земли [7,10].

Проблема усугубляется тем, что в течение длительного времени у большинства инфицированных пациентов отсутствуют какие-либо симптомы заболевания [2].

Ранняя диагностика и своевременное назначение лечения больным ХГ и ЦП является одной из важнейших задач современной медицинской практики. Важнейшим достижением предшествующего этапа развития

гепатологии явилось доказательство этиологического единства острых и хронических форм гепатитов В, С, Д, ХГ, ЦП, ГЦК. Их следует рассматривать как фазы единого патологического процесса. Своевременная диагностика этих состояний - залог выработки оптимальной тактики ведения больного, профилактики осложнений. «Золотым стандартом» в диагностике фиброза печени (ФП) остается биопсия печени [4].

Последующий мониторинг пациентов на фоне естественного течения заболевания или после проведенной терапии также требует доступных неинвазивных тестов. Поэтому оправдан поиск неинвазивных методов оценки фиброза. Сывороточные тесты оценки фиброза, содержащие суррогатные маркеры фиброза, при их доступности, информативны лишь на стадии ЦП [Бондаренко А.В., Барамзина С.В., 2010]

Результаты прямого метода определения стадии ФП - эластометрии - обладая высокой диагностической точностью, зависят от возраста, индекса массы тела, активности заболевания по биохимическим тестам [Белавина И.А., 2012].

В связи с несовершенством большинства существующих лабораторных и инструментальных методов раннего распознавания трансформации ХГ в цирроз печени и противоречивыми сведениями об их диагностической значимости остается актуальной проблема поиска новых неинвазивных и чувствительных способов оценки гепатоцеллюлярного воспаления, склероза, нарушения сосудистой архитектоники печени с формированием портальной гипертензии в комплексной диагностике прогрессирующего течения хронического гепатита [9].

Актуальна, таким образом, разработка новых методов неинвазивной оценки фиброза печени, отражающие как структурное, так и функциональное состояние органа, доступных для первичного обследования больных и их мониторинга.

Цель исследования изучение последних научных информации о неинвазивной диагностике фиброза печени у пациентов ХГС с абдоминальным ожирением.

Прогрессирование фибротических изменений в ткани печени – ключевой фактор развития цирроза. Изучение эволюции фиброза печени имеет важное значение для оценки эффективности патогенетического лечения и является дополнительным критерием успешности противовирусной терапии пациентов с ХГС. На развитие и прогрессирование фиброза печени у пациентов с ХГС в большинстве случаев до и после противовирусной терапии влияют: ожирение, инсулинонезависимый сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, дисбиоз кишечника [4, 6, 7, 9, 10]. С учетом того, что к 2030 г. в мире будет более 2 млрд человек с избыточной массой тела и более 1 млрд – с ожирением, проблема развития жировой болезни печени, прогрессирования фиброза печени вплоть до цирроза и

гепатоцеллюлярного рака приобретает важное значение и для пациентов с ХГС [4].

Магнитно-резонансную томографию (МРТ), как правило, используют для диагностики цирроза и его осложнений. МРТ позволяет выявлять макроструктурные изменения паренхимы печени: фиброзные септы и узлы регенерации, а также наличие спленомегалии с вычислением объема органа, варикозного расширения вен портальной системы и асцита. Использование внутривенного контрастирования улучшает визуализацию фиброза и связанных с циррозом осложнений (артерио-портальных шунтов, гепатоцеллюлярной карциномы) [6]. Выявление и оценка минимального/умеренного фиброза (стадии F1 и F2 по METAVIR) — более сложная задача, и для этой цели изучаются диагностические возможности нескольких новых магнитно-резонансных методик.

Транзиентная эластография. ТЭ с использованием аппарата Fibroscan (Echosens, Франция) стала первым ультразвуковым эластографическим методом для оценки эластичности путем измерения скорости упругих сдвиговых волн в паренхиме, генерируемых механическим толчком. Первые клинические данные, полученные с использованием этого метода, были опубликованы в 2003 г. [9]. Методика подробно описана в литературе. Обследование проводится натощак. Пациент максимально отводит кзади правую руку, исследователь располагает ультразвуковой датчик над правой долей печени через межреберье, аппарат производит механическую вибрацию, которая генерирует упругие поперечные волны, распространяющиеся через ткань. Скорость волн измеряется и выражается в килопаскалях, при этом она прямо коррелирует с упругостью ткани. Чем больше плотность ткани, тем быстрее распространяется поперечная волна. ТЭ проста в исполнении, хорошо переносится пациентами и дает немедленный результат [5].

В ходе проведенного исследования было установлено, что значения FIB-4 > 2,67 и APRI > 1,5 только у 31% и 15% пациентов с ХГС и АО ответственно отражали поздние стадии заболевания (F3–F4). В то же время у данных пациентов на стадиях F3–F4 77% значений APRI и 46% – FIB-4 регистрировались в так называемой «серой зоне». Поэтому такая условно неопределенная категория пациентов с ХГС и АО при невозможности проведения пункционной биопсии печени и ультразвуковой эластометрии, видимо, требует повторной динамической оценки значений FIB-4 и APRI.

APRI (platelet ratio index) - это достаточно простой тест, основанный на определении уровня АСТ и количества тромбоцитов для прогнозирования значительного фиброза и цирроза у пациентов с ХГС. В метаанализе Lin и др. (2011) было выявлено, что показатель APRI выше 1,0 имел чувствительность 76 % и специфичность 72 % для прогнозирования цирроза печени. Кроме того, авторы пришли к выводу, что оценка APRI выше 0,7 имеет чувствительность 77 % и специфичность 72 % для прогнозирования значительного фиброза печени [17]. Для выявления

цирроза использование порогового значения APRI 2,0 было более специфичным (91 %), но менее чувствительным (46 %). Сам по себе APRI, вероятно, недостаточно чувствителен, чтобы исключить серьезное заболевание. Некоторые данные свидетельствуют о том, что использование нескольких индексов в сочетании (например, APRI + FibroTest) или алгоритмического подхода может привести к более высокой диагностической точности, чем использование только APRI [8].

Другой индекс - FIB-4 использует следующие показатели: возраст, уровень АСТ и АЛТ, количество тромбоцитов. При использовании нижнего порогового значения 1,45 балл FIB-4 <1,45 имел отрицательную прогностическую ценность 90 % для развитого фиброза [5].

В 2015 году Xiao и др. сравнили APRI и FIB-4 в метаанализе 39 статей с 9377 пациентами с гепатитом В. Для диагностики цирроза APRI имел в нормированном пространстве площадь под кривой (AUROC) 0,726, а FIB-4 имел AUROC 0,844. Авторы пришли к выводу, что APRI и FIB4 могут идентифицировать фиброз, связанный с HBV, с умеренной чувствительностью и точностью.

Сравнительная неоднозначность полученных результатов свидетельствует, что определение индексов фиброза печени FIB-4 и APRI не является абсолютным критерием диагностики поздних стадий ХГС, но, с учетом простоты расчета и в целом удобства применения в амбулаторной практике, данные маркеры могут быть использованы для комплексной клинико-лабораторной оценки нарушений функционального состояния и стадии фиброза печени у пациентов с ХГС, состоящих на диспансерном учете, как с висцеральным (абдоминальным) ожирением, так и при его отсутствии. Нарастание значений индексов FIB-4 и APRI в динамике у наблюдаемых пациентов с ХГС и метаболическими факторами риска (абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность) позволит выделить категорию пациентов, нуждающихся в углубленном обследовании для своевременного определения темпов прогрессирования заболевания [2].

Таким образом, полученные в настоящей работе результаты свидетельствовали, что рутинные и достаточно простые лабораторные индексы (FIB-4, APRI) могут быть использованы у пациентов с ХГС и АО. Следует отметить, что FIB-4 был достоверно более информативен для определения стадии фиброза, чем APRI у пациентов с ХГС с АО и инсулинорезистентностью (НОМА-IR>2). В целом, доступная в клинической практике оценка сочетания неинвазивных индексов FIB-4, НОМА-IR с учетом ИМТ, ОТ может помочь практикующему врачу при диспансерно-динамическом наблюдении выделить группы риска среди пациентов с ХГС с ожирением и инсулинорезистентностью в зависимости от выраженности фиброза, а значит, своевременно провести комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Трифонова, Г.Ф. Острый и хронический гепатит С в Российской Федерации в 1994–2013 гг. // Инфекция и иммунитет. – 2014. –Т. 4. No 3. – С. 267–274
2. Жданов, К.В. Гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017. – Т. 9, No 1. – С. 36–42
3. Ковалева В.А., Жевнерова Н.С., Антонова Т.В. Нарушения углеводно-липидного обмена и уровень галектина-3 как факторы прогрессии фиброза печени при хроническом гепатите С. Терапевтический архив. 2021; 93 (2): 164–168
4. Ткаченко Л.И., Малеев В.В., Цветковская Т.Н. Роль ожирения в развитии метаболических нарушений, прогрессировании фиброза печени и исходов противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016;1:22-31
5. Соловьева Ю.А.. "Неинвазивные методы диагностики фиброза печени" Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки, no. 4 (21), 2020, pp. 45-54.
6. Bacigalupo ML, Manzi M, Rabinovich GA, Troncoso MF. Hierarchical and selective roles of galectins in hepatocarcinogenesis, liver fibrosis and inflammation of hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol. 2013;19(47):8831-49. doi: 10.3748/wjg.v19.i47.8831
7. Dong R, Zhang M, Hu Q, et al. Galectin-3 as a novel biomarker for disease diagnosis and a target for therapy (Review). Int J Mol Med. 2018;41:599-614. doi: 10.3892/ijmm.2017.3311
8. Traber PG, Chou H, Zomer E, et al. Regression of fibrosis and reversal of cirrhosis in rats by galectin inhibitors in thioacetamide-induced liver disease. PLoS ONE. 2013;8:e75361. doi: 10.1371/journal.pone.0075361
9. Al Attar A, Antaramian A, Noureddin M. Review of galectin-3 inhibitors in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021 Apr;14(4):457-464. doi: 10.1080/17512433.2021.1894127.

REZUME

SURUNKALI GEPATIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA JIGAR FIBROZINING INVAZIV BO'LMAGAN TASHHIS QO'YISH ASPEKTLARI

(Adabiyot sharhi)

**Axmedova Nilufar Sharipovich, Yuldashev Jasur Azatovich,
Boltayev Kamol Jumayevich**

Abu Ali Ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

nilufarakhmedova230474@gmail.com

Kalit so'zlar: Surunkali virusli gepatit, ortiqcha tana vazni, jigar fibrozi, transaminazalar, elastometriya.

Surunkali gepatit va jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarni o'z vaqtida davolash zamonaviy tibbiyot amaliyotining eng muhim vazifalaridan biridir. Gepatologiya rivojlanishining oldingi bosqichining eng muhim yutug'i B, C, D gepatitlarining o'tkir va surunkali shakllari va surunkali gepatit, jigar sirrozi, gepatotsellyulyar karsinomaning etiologik birligini isbotlash edi. Ularni bitta patologik jarayonning fazalari sifatida ko'rib chiqish kerak. Ushbu holatlarni o'z vaqtida tashxislash bemorni boshqarishning optimal taktikasini ishlab chiqish va asoratlarni oldini olishning kalitidir. Bemorlarni dastlabki tekshirish va ularning monitoringi uchun mavjud bo'lgan organning strukturaviy va funktsional holatini aks ettiruvchi jigar fibrozini invaziv bo'lmagan baholashning yangi usullarini ishlab chiqish.

SUMMARY

ASPECTS OF NON-INVASIVE DIAGNOSIS OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS. (literature review)

**Akhmedova Nilufar Sharipovich, Yuldashev Jasur Azatovich,
Boltaev Kamol Jumayevich**

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina

nilufarakhmedova230474@gmail.com

Key words: Chronic viral hepatitis, excess body weight, liver fibrosis, transaminases, elastometry.

Timely administration of treatment to patients with chronic hepatitis and cirrhosis of the liver is one of the most important tasks of modern medical practice. The most important achievement of the previous stage of development of hepatology was the proof of the etiological unity of acute and chronic forms of hepatitis B, C, D and chronic hepatitis, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma. They should be considered as phases of a single pathological process. Timely diagnosis of these conditions is the key to developing optimal patient management tactics and preventing complications. Development of new methods for non-invasive assessment of liver fibrosis, reflecting both the structural and functional state of the organ, available for the initial examination of patients and their monitoring.

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
КАЧЕСТВА СЪЁМНЫХ ПРОТЕЗОВ ИЗГОТОВЛЕННЫХ ДЛЯ
ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ, ВИЧ-
ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

Гаффоров Суннатулло¹, Пулатова Райхон²

¹*Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ Республики Узбекистан.*

²*Бухарский государственный медицинский институт*

sunnatullogafforov@mail.ru, pulatovarayhon9@gmail.com

Ключевые слова: стоматология, синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), ВИЧ-инфекция, пародонтит, гнатодинамометрия.

Исследования проведены в период с 2020 по 2023 гг., было обследовано 67 больных; из нихс диагнозом «ВИЧ-инфекция» - 47 больных; и 20 здоровых пациентов (контрольная группа К/Г) без ВИЧ-инфекции. Они были распределены на основная группа (О/Г) - 23 пациента: 11 пациентов (О/Г-1), которые пользовались ЧСЗП изготовленные из «Фторакс»; 12 пациентам (О/Г-2) проведено протезирование ЧСЗП и ПСЗП сиспользованием «Этакрил»; Качество опытная группа (ОП/Г) - 24 пациента с ВИЧ-инфекций замещение дефектов зубных рядов, было проведено ЗП наоснове высокотехнологичного безмономерного термопластического материала «Vertextermosens».

Актуальность. Местный иммунитет является первым иммунологическим барьером, обеспечивающим защиту организма от различных антигенных воздействий [1, 2]. Многие иммунные процессы протекают в ротовой жидкости (РЖ) больного человека. При вирусе иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции (синдрома приобретенного иммунодефицита - СПИД)) местный иммунитет слизистая оболочка полости рта (СОПР) непосредственно участвует в этих процессах [4]. Также, известно, что секреторный иммуноглобулин класса А (sIgA) играетзначительную роль в противовирусном и антибактериальном иммунитете. Онзащищает организм от проникновения вирусов в кровь, нейтрализуя их вовходных воротах инфекции, препятствуя прикреплению бактерий кэпителиальным клеткам благодаря своим антиадсорбционным свойствам [10].

В Республике окачественных характеристиках указанных материалов отечественнымклиницистам приходится судить, главным образом, по информации иззарубежных источников, и, что настораживает, по релизам фирм-производителей и поставщиков, которые, как известно, далеки отобъективности. Восполнение информационного пробела вотношении нейлонов, а именно - изучение клинической эффективностиприменения

зубных протезов из этого материала, - на современном этапе развития отечественной ортопедической стоматологии следует признать актуальным.

Цель исследования. Оценить клинико-морфологические структура слизистой оболочки полости рта и съёмный протезов при протезировании дефектов зубных рядов у пациентов ВИЧ-инфицированных.

Материалы и методы. Исследования проведены в период с 2020 по 2023 гг., было обследовано 67 больных; из нихс диагнозом «ВИЧ-инфекция» - 47 больных установленного по положительному результат у иммуноферментного анализа (ИФА) с дальнейшим подтверждением виммунологе (ИБ); -20 здоровых пациентов (К/Г) без ВИЧ-инфекции, из них с целью сопоставления состояния иммунологических показателей ПР пациентов (n-14) с заболеваниями пародонта средней степени тяжести (ПССТ). Пациенты были распределены на группы, в зависимости от выбранного метода ортопедического лечения: Основная группа (О/Г) - 23 пациента: 11 пациентов (О/Г-1), которые пользовались ЧЗП изготовленные из «Фторакс»; 12 пациентам (О/Г-2) проведено протезирование ЧЗП и ПЗП с использованием «Этакрил» по 5 пациентов из К/Г-1; Качество опытная группа (ОП/Г) - 24 пациента с ВИЧ-инфекцией и 10 из К/Г-2, замещение дефектов зубных рядов, было проведено ЗП на основе высокотехнологичного безмономерного термопластического материала «Vertextermosens». По гендерному признаку: мужчин было 76,2%, женщин - 23,8%; по возрасту: 18-25 лет - 34,7%, 26-34 года - 54,3%, 35-44 года - 11,0% от общего числа обследованных.

При сборе анамнестических данных выясняли сопутствующие и перенесенные заболевания, длительность основного заболевания, уточняли аллергологический анамнез, профессию, наличие вредных привычек, в какой степени больной владеет и как осуществляется индивидуальный гигиенический уход за ПР и зубными протезами. Во время осмотра учитывали состояние коронок и ЗП, определяли наличие дефектов зубных рядов, их топографию и протяженность, наличие дефектов зубных рядов из замещенность их ЗП, состояние ЗП, характер контактов между рядом стоящими зубами, форму зубных дуг, в том числе вид прикуса. Функциональное состояние СОПР и микроциркуляции в живом организме изучена с помощью стоматоскопия (люминесцентный фотодиагностоп (модель-611) и иммерсионный микроскоп (модель-178).

Сканирующим электронным микроскопом (СЭМ) мы изучали образцы акриловых пластмасс после соответствующей фиксации, подвергали обезвоживанию в спирте-ацетоне, затем высушивали методом критической точки в аппарате НСР-2 и напыляли золотом в аппарате ИВ-2. Исследовали в электронном микроскопе Hitachi S405A. Фотографирование проводилось с использованием экрана монитора микроскопа с помощью цифровой зеркальной камеры «Canon». Микрофотографии и другие

полученные материалы обрабатывались с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica-6. Статистическая обработка результатов исследования проводилась путем вычисления среднегоарифметического значения (M), среднеквадратического отклонения (σ) и средней ошибки показателя (m). Сравнение показателей между группами проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для оценки качества и эффективности оказываемой ортопедической стоматологической помощи особенно важны показатели обеспеченности и нуждаемости в протезировании. В группах ВИЧ-инфицированных пациентов нуждаемость в различных видах протезов превышала обеспеченность ими. Сведения о наличии зубных протезов и нуждаемости в них в О/Г-1 и -2 обследуемых представлены в таблице №1.

Таблица №1.

Больные, пользующиеся зубными протезами и нуждающиеся в протезировании (%) в О/Г -1 и 2 пациентов с ВИЧ инфекции и К/Г-1.

Категория	% больных, пользующиеся или нуждающиеся в ЗП			Всего больных
	ПСЗП	ЧСЗП	В мостовидных	
Пользующиеся	-	-	9	33 (23-О/Г и 10 с К/Г-1)
Нуждающиеся	11,6	67,2	21,2	

У 12 из 33 О/Г-1 имелись одиночные искусственные коронки, у 3 (9%) больных имелись мостовидные или консольные конструкции зубных протезов, причем у 2 из них протезы были негодными, т.к. промежуточная их часть находилась в контакте со групп в зубном протезировании не было выявлено. У пациентов с О/Г-1 и -2 отмечалась вторичная адентия, являющаяся следствием нарушения всей зубочелюстной системы (ЗЧС), протекающего на фоне выраженного иммунодефицита. В НСП во время обследования нуждались 21,2% О/Г-1, в соответствии с величиной и локализацией дефекта зубного ряда в ЧСЗП и СЗП нуждались 26 (78,8%). В повторном протезировании нуждались 6% больных обследуемой группы.

Таблица №2.

Больные, пользующиеся зубными протезами и нуждающиеся в протезировании (%) в ОП/Г с ВИЧ – инфекции и К/Г-2.

Категория	% больных, пользующихся или нуждающихся в ЗП			Всего больных
	ПСЗП	ЧСЗП	В мостовидных	
Пользующиеся	-	-	5,8	34 (24 ОП/Г и 10 К/Г-2)
Нуждающиеся	12,1	12,1	12,1	

Одиночные искусственные коронки имелись у 8 из 34 больных с ОП/Г и с К/Г-2. Мостовидными протезами пользовались 2 пациентов, причем качество протезов находилось на низком уровне, оно требовало замены и изготовления новых конструкций. Нуждаемость в НСЗП у ОП/Г составила 28,5% и ССЗП и ПСЗП нуждались 71,5% пациента данной группы. Повторное ЗП необходимо было провести 5,8% больных. У пациентов с ОП/Г и К/Г-2 отмечалась вторичная адентия, являющаяся следствием нарушения всей ЗЧС, протекающего на фоне выраженного иммунодефицита.

Необходимо подчеркнуть, что по сравнению с аналогичными зубами интактного пародонта у пациентов О/Г отмечалось резкое (в 2-4 раза) снижение показателей выносливости пародонта к ВерНиГН видам нагрузок. Выносливость пародонта всех групп зубов составила 25-43,1% выносливости зубов интактного пародонта. При этом наблюдалось резкое по сравнению с интактными зубами сокращение разницы показателей между различными группами зубов (таблица №3). Так, в интактном пародонте максимальная устойчивость к ВерН обнаруживалась у моляров - $32,5 \pm 0,42$ кГ, минимальная - у резцов - $16,3 \pm 0,25$ кГ (разница 16,2 кГ). Разница показателей вертикальной устойчивости между резцами, клыками, премолярами в интактном пародонте несколько ниже - 8,5 и 7,4 кГ соответственно. При изучении устойчивости зубов к ГН установлена аналогичная тенденция. В интактном пародонте устойчивость моляров к ГН превышала таковую резцов на 2,25 кГ; соответствующее превышение у пациентов с О/Г составило 0,3 кГ, у больных во ОП/Г - 0,27 кГ. Разница в показателях горизонтальной устойчивости между резцами и клыками и резцами и премолярами равна в интактном пародонте 1,0 и 0,95 кГ соответственно; аналогичная разница у больных в О/Г составила 0,08 и 0,18 кГ, у пациентов с ОП/Г - 0,06 и 0,16 кГ ($p < 0,05$ по сравнению с интактным пародонтом).

Таблица №3.

Гнатодинамометрические показатели выносливости пародонта зубов у больных ВИЧ-инфекцией (в кГ)

Группа	Направление нагрузки	Резцы	Клыки	Премоляры	Моляры
Интак. пародонт n=20 (К/Г)	В	$16,3 \pm 0,23$	$24,8 \pm 0,40$	$23,7 \pm 0,31$	$32,5 \pm 0,34$
	Г	$2,30 \pm 0,05$	$3,30 \pm 0,07$	$3,25 \pm 0,01$	$4,55 \pm 0,03$
Паци-ы с ВИЧ n=21 (О/Г).	В	$7,21 \pm 0,12$	$9,2 \pm 0,15^*$	$8,7 \pm 0,21^*$	$8,25 \pm 0,26$
	Г	$1,02 \pm 0,04^*$	$1,1 \pm 0,05^*$	$1,2 \pm 0,04^*$	$1,32 \pm 0,05^*$
Паци-ы	В	$7,32 \pm 0,19$	$9,05 \pm 0,27$	$8,45 \pm 0,17^*$	$8,14 \pm 0,22$

сВИЧn=22 (ОП/Г)	Г	* 0,99±0,05 *	* 1,05±0,01 *	1,15±0,02*	* 1,26±0,04 *
--------------------	---	---------------------	---------------------	------------	---------------------

Примечание: В - вертикальная нагрузка; Г - горизонтальная нагрузка; * - $p < 0,05$ по сравнению с интактным пародонтом

Анализ данных гнатодинамометрических исследований убедительно свидетельствует о резком снижении функционального состояния пародонта и высокой потери им способности к компенсации функциональных структурных нарушений. Очевидно, что ВИЧ-инфекция приводит к тяжелым изменениям функционального состояния пародонтального комплекса, это проявляется резким падением выносливости пародонта к нагрузкам и потерей дифференциации нагрузок у различных групп зубов. Нивелирование показателей гнатодинамометрии на различных группах зубов свидетельствует о снижении функционального состояния пародонта.

Результаты стоматоскопии СОПР обнаруживались очаги ороговения СО, застойные изменения слизистой с появлением участков мелко и крупнобугристого рельефа. Сосудистый рисунок СО мягкого неба и дна ПР, как правило, был мелкокалиберным, просвечивался на общем бледно-желтушном фоне. Обнаруживались застойные явления - венозные сосуды с синюшным оттенком. Наиболее выраженные изменения наблюдались в области свободной и прикрепленной десны, где были выявлены участки гиперплазии ярко-красного цвета, участки некроза, отмечалось спонтанное кровотечение десен. Артериальный конец капилляра был извилист и сужен, отмечалось варикозное расширение венозного конца, стаз.

С целью сравнения клинико-морфоструктурного состояния протезов, нами было изготовлено протезов из массы «Фторакс», «Этакрил» и термопластические материалы «Валпласт» из «Vertextermosens» для замещения дефекта зубного ряда у больных ВИЧ-инфицированных и пациентов К/Г (рис. №1 а, б, в, г). Поверхности, изготовленные протезов из массы «Фторакс» и «Этакрил» обрабатывались, потом протравливали, нанесли адгезии и полимеризовали и а) поверхность протеза до протравки; протравка ортофосфорной кислотой;



а) поверхность протеза до протравки; протравка ортофосфорной кислотой;



после протравливания; после нанесения адгезива и полимеризации.



в) Протезы «Валпласт» из «Vertextermosens».

Известно, что одним из важных факторов действия протеза является его биологическое влияние на СОПР. Из-за того, что под протезом образуется изолированное пространство, благоприятное для ускоренного размножения разнообразной, в том числе и вирулентной микрофлоры, усиливается и возможность проникновения микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности и других белковых веществ, вглубь подлежащих тканей. Проведенные исследования при помощи СЭМ показали, что контактная поверхность протеза из пластмассы «Фторакс» «Этакрил» вздыбленная и прослеживается ритмичность микрорельефа. Он выглядит более хаотичным с наличием острых борозд и неравномерных углублений (рис. №3 а, б).



А) Фторакс.

Б) Этакрил

При протезировании ВИЧ-инфицированных больных с использованием базисного материала «Фторакс» и «Этакрил» для предупреждения микробной и грибковой адгезии, а также предупреждения

состояния непереносимости к композиционным материалам, мы проводили исследование по методика экранирования контактной поверхности зубных протезов адгезивной системой «Glumacomfordbond» светового отверждения с помощью аппарата (Рис. №2 а, б).



Однако, покрытие поверхности протеза из пластмассы «Фторакс» адгезивной системой «Glumacomfordbond», приводит к более выраженной их сглаженности (рис. №4. а, б.), что препятствует проникновению микроорганизмов внутрь базиса протеза, а также выделению ингредиентов пластмассы изнутри протеза в СОПР. Это обстоятельство оказывает благоприятное воздействие на СОПР протезного ложа и способствует снижению возможных осложнений со стороны пластиночных ЗП.

После протезирования нуждающихся больных ПСЗП и ЧСЗП особенно отмечались эффективные клинические признаки у пациентов ОП/Г; сопровождалось нормализацией ткани СОПР - положительными сдвигами в динамике клинко-соматоскопических показателей. Средняя эффективность улучшения клинического состояния ПР при протезировании с использованием материала «Vertextermosens» по сравнению с ортопедическим лечением, проводимым протезами на основе акриловой пластмассы «Фторакс» и «Этакрил» составила от 37,7 до – 42%.

Кроме этого, можно отметить, что, безмономерного термопластического материала «Vertextermosens», приводило к равноценному распределению функциональной жевательной нагрузки на пародонта, к существенному снижению воспалительных процессов в пародонте и, как следствие, к улучшению регионарного кровообращения.

Также, покрытие контактной поверхности пластиночных зубных протезов адгезивной системой, способствует запечатыванию имеющихся пор на контактной поверхности ЗП и обеспечивает выраженную сглаженность микрорельефа. Это обстоятельство благоприятно воздействует на СОПР и проведению противовоспалительной терапии у

ВИЧ-инфицированных больных, а также способствует улучшению адгезивных свойств ЗП.

Выводы: При стоматоскопическом исследовании СОПР наиболее выраженные изменения наблюдаются в области свободной и прикрепленной десны, что свидетельствует о наличии тяжелых воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных больных;

- Согласно результатам гнатодинамометрии выносливость пародонта кГН и ВерН у ВИЧ-инфицированных (О/Г) больных существенно снижена по сравнению с данными иммунокомпетентных (К/Г) лиц (p5.0,05);

- По результатам клинико-функциональных и лабораторных исследований доказана высокая эффективность протезирования с использованием базисного материала «Vertextermosens» для лечения вторичной адентии у ВИЧ-инфицированных пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акбаров А.Н. Состояние барьерно-защитных механизмов полости рта в зависимости от налета на поверхности пластиночных съемных зубных протезов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Ташкент.-2004.-22 с.

2. Арутюнов А.С., Царев В.Н., Кравцов Д.В., Комов Е.В. Сравнительный анализ адгезии микробной флоры к базисным материалам челюстных протезов на основе полиуретана и акриловых пластмасс //Российский стоматологический журнал.- Москва, 2011.-№1.-С.19-23.

3. Возный А. В. Научное обоснование совершенствования организации стоматологической ортопедической помощи населению (на примере Тюменской области): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. -М., 2009.-47 с.

4. Галонский В.Г. Зубочелюстно-лицевая ортопедия с использованием материалов с памятью формы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. -Иркутск, 2009.-48 с.

5. Гаффоров С.А., Алимов А.С., Алимов А.А. Оптимизация ортопедической стоматологической терапии у ВИЧ-инфицированных больных с учетом состояния пародонта. Сб.трудов по матер. меж-науч-прак.конференц. «Медицинская наука в эру цифровой трансформации» Курск 10.12.2021. ISBN 978-5-7487-2761-7 DOI 10.21626/cb.21.mednauka

6. Гаффоров С.А., Рахимов Ф.Э., Назаров У.К., Саидов А.А. Иммунная система полости рта. Метод.рекомен. утверждёна Минздраву от 06.02.08. Ташкент-2008г. 35 стр.

7. Гаффоров С.А., Абдримов И.С., Хень Д.Н., Жумаев З.Ф. «Компьютерный дизайн в ортопедической стоматологии» Учебно-метод. пособия утверждена Минздраву от 17.06.20. протокол№4 Ташкент-2020.

8. Гаффоров С.А., Сулейманов С., Назаров О., Гайбуллаева Ю., Саидов А.А. Современные иммуностимуляторы в стоматологии. Иммуномодулин. Метод.рекомен. утверждена Минздраву от 05.12.2010. Ташкент-2010. 28 стр.

9. Гаффоров С.А., Агзамхужаев С.С., Рахимов Ф., Абдиримов И., Назаров У. Применение современных методов стандартизации для определения качества стоматологических пломбировочных материалов и оборудования. Метод.рекомен. утверждена Минздраву от 06.02.08. Ташкент-2008г

10. Невская В.В., Малый А.Ю., Морозов К.А., Тимофеева-Кольцова Т.П. Обоснование алгоритма ведения пациентов, пользующихся съёмными протезами при частичном отсутствии зубов // Стоматология. - Москва, 2011-№ 2.-С.53-56.

SUMMARY

CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE ORAL MUCOSA AND MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE QUALITY OF REMOVABLE DENTURES MADE TO REPLACE DENTAL DEFECTS IN HIV-INFECTED PATIENTS

Gafforov Sunnatullo¹, Pulatova Raykhon²

¹*Doctor of medicine Professor, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers at the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.*

²*PhD, Associate Professor, Bukhara State Medical Institute*
sunnatullogafforov@mail.ru, pulatovarayhon9@gmail.com

Keywords: dentistry, acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), HIV infection, periodontitis, gnathodynamometry, oral fluid.

The studies were conducted in the period from 2020 to 2023, 67 patients were examined; 47 patients were diagnosed with HIV infection; and 20 healthy patients (control group C/G) without HIV infection. They were divided into the main group (O/G) - 23 patients: 11 patients (O/G-1) who used CPP made of "Fluorax"; 12 patients (O/G-2) underwent prosthetics of CPP and PSP using "Etacril"; As an experimental group (OP/G) - 24 patients with HIV infections, replacement of dentition defects was performed on the basis of a high-tech non-dimensional thermoplastic material "Vertex termosens".

REZUME

OG'IZ BO'SHLIG'I SHILLIQ QAVATINING KLINIK VA FUNKSIONAL HOLATI VA TISH NUQSONLARINI, OIV BILAN KASALLANGAN BEMORLARNI ALMASHTIRISH UCHUN TAYYORLANGAN OLINADIGAN PROTEZLARINING SIFATINI MORFOLOGIK BAHOLASH

GAFFOROV Sunnatullo¹, PULATOVA Rayhon²

¹*O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi,*

²*Buxoro davlat tibbiyot instituti*

sunnatullogafforov@mail.ru, pulatovarayhon9@gmail.com

Kalit so'zlar: stomatologiya, orttirilgan immunitet tanqisligi sindromi (OITS), OIV infeksiyasi, parodont, gnatodinamometriya.

Tadqiqotlar 2020 yildan 2023 yilgacha bo'lgan davrda o'tkazildi, 67 bemor tekshirildi; 47 bemorga OIV infeksiyasi tashxisi qo'yildi va OIV infeksiyasiz 20 sog'lombemor (C/D). Ular asosiy guruh (A/G) bo'lindi - 23 bemor: 11 bemor (A/G-1) "Ftorax" dan yasalgan kisman olib kuyiluvchi protez (QOQP) ishlatildi; 12 bemor (A/G-2)"Etakril"QOQP va to'liq olib qo'yiluvchi protez (TOQP)qo'yildi. Tajriba guruh sifatida (T/G) - OIV infeksiyasi bo'lgan 24 bemor tish qatori nuqsonlarini yuqori texnologiyali termoplastik material "Vertex termosens"asosida tayyorlangan tish protezlari orqali amalga oshirildi.

УДК 616.36-002.14-053.2:612.017.1:613.22

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ВГВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КРАТНОСТИ ПРОВЕДЕННОЙ ВАКЦИНАЦИИ

**Даминова Малика Насировна, Абдуллаева Осуда Ибрагимовна,
Халикова Шохиста Абдурахмановна, Агзамова Турсуной
Абдулхаевна, Умаров Тоир Усманович, Алимов Миралишер
Мирзиядович**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, г.Ташкент,
Узбекистан.*

malika_daminova@mail.ru

Ключевые слова. Вирусный гепатит В, вакцины, иммунитет.

Многолетняя вакцинопрофилактика управляемых инфекций обусловило резкое снижение заболеваемости детского населения. В борьбе со многими инфекционными заболеваниями детского возраста активная иммунопрофилактика является основной мерой защиты, радикально воздействующая на эпидемический процесс [1,2,8]. В Республике Узбекистан в соответствии с Правилами и Нормативами по организации и проведению иммунопрофилактики инфекционных заболеваний (СанПиН 2017г. № 03-42-17), введен новый календарь профилактических прививок, показания и противопоказания к проведению вакцинации у детей [3,4]. Несмотря на то, что уровень охвата детей вакцинацией против ВГВ в декретированные сроки довольно высок (95%), часть привитых детей в силу различных причин утрачивает невосприимчивость к ВГВ, что обуславливает активизацию эпидемического процесса с вовлечением в заболеваемость всех возрастных групп населения [5,6,9].

Различия иммунного ответа у детей на введение одной и той же дозы вакцины определяется гено- и фенотипической неоднородностью. Этим обусловлена неоднозначность понятий «привит» и «защищён» применительно к ВГВ и необходимость совершенствования тактики их иммунизации для обеспечения гарантированной защиты от инфекции [7].

Грудное молоко женщин является не только ценным продуктом питания для новорожденного, оно обеспечивает его иммунологическую защиту. Повышение иммунитета ребенка, это грудное вскармливание и вакцинация. В норме грудное молоко женщин стерильно. Известно, что питательная ценность и факторы защиты молозива, переходного и зрелого молока отличаются друг от друга. Известно, что в молозиве микроорганизмы встречаются крайне редко, так как оно вырабатывается в очень короткий период (до трёх дней после рождения), и характеризуется концентрацией местных защитных факторов [3,8,9]. Учитывая многообразие путей передачи вируса гепатита В и большое число источников инфекции, а также наличие вакцины против гепатита В, наиболее перспективным методом защиты является специфическая иммунизация.

Цель исследования. Сравнительный анализ эффективности становления иммунитета у детей, вакцинированных против ВГВ в зависимости от кратности проведенной вакцинации.

Материалы и методы. Представлены результаты клинического обследования 27 «условно здоровых» ребенка первого года жизни, получивших вакцинацию против ВГВ вакциной «Euvaх» (Южная Корея). У всех детей детально изучен анамнез, перенесенные и сопутствующие заболевания ребенка и родителей, определялся соматический статус ребенка до вакцинации. Проведено анкетирование родителей, ретроспективный анализ состояния здоровья по данным формы №112, оценка настоящего соматического статуса. По показаниям дети были обследованы консультантами разных специальностей и им были проведены специальные исследования, соответственно их патологии. В оценке переносимости вакцин использованы поствакцинальные реакции (ПВР) поствакцинальные осложнения (ПВО). На каждого ребенка заполнялась карта обследования, в которой отмечались паспортная часть, развернутый клинический диагноз, анамнестические данные, проводимые терапевтические мероприятия, даты введения каждой дозы вакцины, течение поствакцинального периода, а также результаты лабораторных и инструментальных методов исследования на протяжении всего периода наблюдения. Проводилась оценка иммунологической активности вакцинации у детей. Иммунологическую активность иммунизации оценивали с помощью определения концентрации антител к HBsAg, уровень специфических антител у иммунизированных детей на различных этапах вакцинации определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Протективным титром считали уровень Anti-HBs не ниже 10 МЕ/л. При оценке поствакцинального иммунитета вакцинированные дети были разделены на следующие группы с учетом иммунного ответа на вакцинацию: с серонегативными результатами на вакцинацию; с низким уровнем anti-HBs (титры 1:10 – 1:80 МЕ/л); со средним уровнем anti-HBs (титры 1:80 – 1:640 МЕ/л); с высоким уровнем anti-HBs (титры выше 1:

640 МЕ/л). В качестве защитного титра anti-HBs был принят титр 1:10 МЕ/л.

Результаты и обсуждение. Вакцинированные «условно здоровые» дети (27) первая группа, по кратности проведенной вакцинации были распределены на 3 группы: I группу составили 21 (77,78%) детей, получивших полный курс вакцинации (3-х кратно); II группу – 4 (14,81%) ребенка, вакцинированных 2-х кратно; III группу – 2 (7,41%) детей, получивших 1-кратную вакцинацию. Среди детей 1-ой группы в 92,59% случаях выработался поствакцинальный иммунитет различной напряженности, тогда как у детей 2-ой группы этот показатель составил 84,4%. Стойкий высокий поствакцинальный иммунитет регистрировался у 14 ($56 \pm 1,8\%$) детей 1-ой группы по сравнению с детьми 2-ой группы 12 ($31,58 \pm 2,7\%$; $P < 0,001$). Средние титры anti-HBs регистрировались у детей 1-ой и 2-ой группы в $32,0 \pm 1,6\%$ и $44,74 \pm 2,7\%$ случаях соответственно ($P < 0,05$).

Поскольку дети 3-й группы не получили полного курса вакцинации, у них наблюдались низкие титры или отсутствие anti-HBs. У детей 1-ой группы низкий титр anti-HBs выработался у 3 ($12 \pm 1,3\%$) детей, что в 2,4 раза реже по сравнению с детьми 2-ой 9 ($23,68 \pm 2,3\%$) ($P < 0,001$). У детей 1-ой группы серонегативные результаты регистрировались у 7,41% детей, тогда как у детей 2-ой этот показатель был 15,55% ($P < 0,001$).

Результаты исследования показали, что приведенные данные свидетельствуют о том, что у условно здоровых детей поствакцинальный иммунитет выработался в 92,59% случаях, когда у детей получивших полный курс вакцинации, вакцинированных против ВГВ в зависимости от характера вскармливания поствакцинальный иммунитет составил 84,4%.

Выявлен, что среди обследованных детей 84,4% детей получили полный курс вакцинации, и у них наблюдался наиболее высокий процент антителообразования. У детей не получивших полный курс иммунизации (2-х и 1-кратно) интенсивность антителообразования была на низком уровне. Дети не получившие полного курса вакцинации, у них наблюдались низкие титры или отсутствие anti-HBs. Результаты исследований показали, что у детей, на смешанном и искусственном вскармливании, получивших полный курс вакцинации к ВГВ наблюдался наиболее высокий процент антителообразования. У детей находившихся на смешанном и искусственном вскармливании, не получивших полный курс иммунизации (2-х и 1-кратно) интенсивность антителообразования была на низком уровне, у них наблюдались низкие титры или отсутствие anti-HBs. На формирование и напряженность поствакцинального иммунитета у детей, находившихся на смешанном и искусственном вскармливании, влияют кратность вакцинации и характер вскармливания детей. Уровень инфицированности HBsAg составил 3,23%.

Выводы: проведенный анализ показал, что на формирование и напряженность поствакцинального иммунитета влияют: характер

вскармливания и кратность вакцинации. У детей получивших полный курс вакцинации, в 84,4% случаев вырабатывается поствакцинальный иммунитет. Дети не получившие полного курса вакцинации, у них наблюдались низкие титры или отсутствие anti-HBs.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов Д. Специфическая профилактика инфекции вируса гепатита В: лекция: научное издание//Журнал ВРАЧ.- Москва.-№4.- 2010.- С. 22-25
2. Таточенко В.К. Перспективы развития иммунопрофилактики в России: обзор: научное издание.//Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии.-Москва.-2016.-№5.-С.90-98.
3. Даминова М.Н., Таджиев Б.М., Абдуллаева О.И. Поствакцинальный иммунитет у детей вакцинированных против ВГВ в зависимости от характера вскармливания.//Журнал инфекция, иммунитет и фармакология.-№3.-2016г.- том 1.-С.140-144.
4. Джагарян А.Д., Шамансурова Э.О. Заболеваемость вирусным гепатитом В детей и эффективность вакцинации детей против вирусного гепатита В.//Педиатрия.-Т.,2016.-№1.-С. 136-139.
5. Костинов М.П. - Как привить детей из «групп риска».- Вакцинация «групп риска».-№6(12).-2015.
6. Онищенко Г.Г. Иммунопрофилактика – достижения и задачи по дальнейшему совершенствованию. //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.-2016.-№3.-С.58-62.
7. Семенов Б.Ф., Баранов А.А. Вакцинопрофилактика при нарушениях здоровья. М.Союз педиатров России. 2013.
8. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей: Учебник.- М., 2017.
9. Fisman DN, Agrawal D, Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a metaanalysis. Clin Infect Dis 35:1368-1375, 2012.

РЕЗЮМЕ

HBVGA QARSHI EMLANGAN BOLALARDA IMMUNITETNI SHAKLLANTIRISH SAMARADORLIGINI EMLASH CHASTOTASIGA QARAB TAHLIL QILISH

Daminova Malika Nasirovna, Abdullayeva Osuda Ibrohimovna, Xalikova Shohista Abdurahmonovna, Agzamova Tursunoy Abdulxayevna, Umarov Toir Usmonovich, Alimov Miralisher Mirziyodovich
Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti, O'zbekiston

malika_daminova@mail.ru

HBVga qarshi emlangan bolalarda immunitetni shakllantirish samaradorligini emlash chastotasiga qarab qiyosiy tahlil qilish.

Maqolada HBVga qarshi emlangan hayotning birinchi yilidagi 72 nafar bolaning ma'lumotlari tahlil qilindi, ulardan 45 nafari 24 nafar bola (53,33%) o'g'il va 21 nafar (46,67%) qiz va nazorat guruhi (shartli ravishda sog'lom 27 nafar bir xil yoshdagi bolalar) oilaviy poliklinikada. Ota-onalarni so'roq qilish, 112-sonli shaklga muvofiq sog'liqni saqlash holatini retrospektiv tahlil qilish, ushbu somatik holatni baholash amalga oshirildi.

Natijalar. Tahlil shuni ko'rsatdiki, emlashdan keyingi immunitetning shakllanishi va keskinligiga quyidagilar ta'sir qiladi: ovqatlanishning tabiati va emlash chastotasi. To'liq emlash kursini olgan bolalarda emlashdan keyingi immunitet 84,4% hollarda rivojlanadi. To'liq emlash kursini olmagan bolalar past titrlarni yoki anti-HBs etishmasligini ko'rsatdilar.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF IMMUNITY FORMATION IN CHILDREN VACCINATED AGAINST HBV, DEPENDING ON THE FREQUENCY OF VACCINATION

Daminova Malika Nasirovna, Abdullayeva Osuda Ibragimovna, Khalikova Shokhista Abdurakhmanovna, Agzamova Tursunoy Abdulkhaevna, Umarov Toir Usmanovich, Alimov Miralisher Mirziyadovich

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

malika_daminova@mail.ru

Comparative analysis of the effectiveness of immunity formation in children vaccinated against HBV, depending on the frequency of vaccination.

The article analyzes the data of 72 children of the first year of life vaccinated against HBV, of which 45 children are 24 (53.33%) boys and 21 (46.67%) girls, and a control group (conditionally healthy 27 children of the same age) in a family polyclinic. A survey of parents was conducted, a retrospective analysis of the state of health according to form No. 112, and an assessment of the present somatic status was carried out.

Results. The analysis showed that the formation and intensity of post-vaccination immunity are influenced by: the nature of feeding and the frequency of vaccination. In children who have received a full course of vaccination, post-vaccination immunity is developed in 84.4% of cases. Children who did not receive a full course of vaccination, they had low titers or lack of anti-HBs.

**ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИ
ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ БИЛАН КЕЧГАНДА ПАТОГЕНЕТИК
ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ**

Закирова Дилфуза Рўзиевна, Болтаев Камол Жумаевич

Бухоро давлат тиббиёт институти

boltayevkamol61@gmail.com

Калит сўзлар. ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, ўпка гипертензияси, эндотелин рецепторлари антогонисти

Долзарблиги. Дунёнинг турли мамлакатларида ўтказилган кўп сонли тадқиқотлар ва чоп этилган адабиётлардан маълумки, ЎСОКдан ўлим ҳолатлари барча касалликлар орасида тўртинчи ўринни эгаллайди ва ўртача 4% ташкил этади [1,4,7]. Бунга сабаб унинг нафас йўллари, ўпка ва бошқа қатор экстрапулмонал тизимли асоратларга, шу жумладан, ўпка гипертензиясига (ЎГ) олиб келиши ҳисобланади. Улар орасида ЎГ алоҳида клиник аҳамиятга эга (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2019). Асоратларнинг ривожланиши беморлар ҳаёт сифатиغا кескин салбий таъсир кўрсатади ва прогностик нуқтаи назардан муҳим ҳисобланади [2-4,5,9].

Мавжуд маълумотларда келтирилишича, ЎСОК билан хасталанган ва шифохонада даволанган беморларнинг 20 % га яқинида ЎГ аниқланган. Оғир яққол намоён бўлган клиник белги билан кечувчи ЎСОКда эса ЎГ 50% дан кўпроқ ҳолларда қайд этилган. ЭхоКГ маълумотларига кўра 4579 та текширувдан ўтган беморларнинг 10,5%, яъни 483 тасида ЎГ аниқланган. Уларнинг 78,7% да юрак чап қоринчаси, 9,7% да нафас аъзолари ва гипоксимия, қолган ҳолларда эса бошқа гуруҳдаги ЎГга олиб келувчи касалликлар ташкил этган [3,10,11].

Ремоделлашув жараёни томир деворининг барча қаватларини қамраб олиб эндотелия, силлиқ мушак хужайралари ва фибробластлар иштирокидаги обструктив ўзгаришлар билан кечади[1,10]. Ундан ташқари адвентицияда экстрацелюляр матрикс, шу жумладан, коллаген, эластин, фибронектин ва тенасцин ишлаб чиқариш кўпаяди. Шунингдек, беморларда тромботик бузилишлар аниқланиб, микроциркулятор соҳа ва эластик ўпка артерияларида тромблар юзага келади [9,13].

Ўпкада орқага қайтмас обструктив ўзгаришлар аксарият ҳолларда унинг диффуз ҳолати сусайиши билан бирга кечганда ЎСОК негизида ЎГ ривожланади [4,11, 13].

Шундай экан, ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда ушбу кўрсаткичларни эрта аниқланиши касаллик кечишига муқобил баҳо бериш ва даволаш тамойилларини тўғри танланишида алоҳида ўрин тутади.

Материаллар ва усуллар. Юқоридагиларни инобатга олиб биз РШТЁМ Бухоро филиалига ЎСОК аралаш типи ўпка гипертензияси билан кечган ва шифохона шароитида даволанаётган 120 нафар беморларни

тадқиқот манбааси сифатида олдик. Уларнинг клиник функционал текширувлари охири халқаро дастурга мос келувчи [Ўпка гипертензиясини ташхислаш ва даволаш бўйича Евроосиё клиник тавсияси (2019 й)] кўрсатмаларига асосан ўтказилди. Улар объектив кўрик, умумқабул қилинган лаборатор-асбобий, шу жумладан ЭхоКГ, ўпка гипертензиясини функционал синфи аниқланди.

Беморларни функционал синфларга ажратишда, нафақат клиник белгилар, балки ташқи нафас фаолияти кўрсаткичлари ҳам инобатга олинди.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларга ЎСОК стандарт давоси сифатида касалликнинг оғирлик даражаси қўзиш ва ремиссия давридан келиб чиқиб қуйидаги препарат гуруҳлари: бронходилататорлар (β_2 анонистлар, М-холинолитиклар, метилксантинлар), гармонлар ингаляция йўли билан ва антибиотиклар монанд дозаларда танлаб берилди.

Кузатувимиздаги биринчи гуруҳ ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги II функционал синфи аниқланган 40 беморлардан иборат бўлиб ўртача ёши 53.05 ± 2.65 ни ташкил этди. Уларнинг 57.5 % эркаклар ва 42.5% аёллар. Ушбу гуруҳ ўз навбатида тавсия этилган муолажалардан келиб чиқиб ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратилди. Биринчи кичик гуруҳ беморлари уларнинг умумий ҳолати ҳамда лаборатор функционал кўрсаткичлардан келиб чиқиб тавсия этилган комплекс даво негизида бозентан 62,5 мг бир кунда 2 маҳал ва эплеренон 25 мг бир кунда бир марта эрталаб қабул қилдилар. Уларнинг ўртача ёши 53.05 ± 0.65 ни ташкил этиб, 55% эркаклар ва 45% аёллардан иборат эди.

Натижалар таҳлили. Маълумки ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) да юрак қон – томир тизимида кузатиладиган ўзгаришлардан бири ўнг қоринча ҳамда қоринча дисфункцияси ҳисобланади ва ўпка гипертензияси ривожланади. Лекин мавжуд адабиётларда ЎСОК ўпка гипертензияси билан кечганда чап қоринчадаги ўзгаришларга жуда кам эътибор қаратилган.

Ундан ташқари ушбу гуруҳ беморларда эндотелин рецепторлари антогонисти - усента 125 (бозентан) ҳамда 5 тип фосфодиэстераза гуруҳининг типик вакили силденафилни эплеренон билан бирга қўллаганда юрак гемодинамикасига таъсири солиштирма ўрганилган маълумотларни учратмадик. Шуни эътиборга олиб кузатувимиздаги ЎСОК ва ўпка гипертензияси аниқланган барча беморларда унинг оғирлик даражасидан ҳамда тавсия этилган комплекс муолажалардан келиб чиқиб гуруҳларга ажратилди ва юрак ичи гемодинамикаси баҳоланди. Биринчи гуруҳни ЎСОК II функционал синф (оғирлик даражаси) ўпка гипертензия билан кечган 40 нафар беморлар ташкил этиб улар стандарт даво негизида иккита кичик гуруҳларга бўлиб ўрганилдилар. Биринчи кичик гуруҳни 20 та ЎСОКни стандарт давоси негизида бозентан ва эплеренон, иккинчи 20

бемордан иборат гуруҳни силденафил билан бирга эплеренон қабул қилган кузатувдагилар ташкил этдилар (1-жадвал).

Систолик артериал қон босими ҳар иккала кичик гуруҳда мос равишда муолажалардан кейин ишончли камайди ($130 \pm 3,2$ мм.сим. уст ва $118,6 \pm 1,89$ мм.сим. уст. $P < 0,001$ ҳамда $132 \pm 3,4$ мм.сим. уст. ва $120,25 \pm 1,79$ мм. сим. уст).

Диастолик ва ўртача қон босими кўрсаткичлари муолажалардан кейин фақат комплекс даво негизида бозентан олган гуруҳда ишончли камайди ($P < 0,001$, 2-жадвал). Бу бозентанни силденафилга нисбатан гипотензив таъсири юқори эканлигини кўрсатади.

Ўтказилган эхокардиографик текширувларда биринчи кичик гуруҳда чап бўлмача ўлчами $35,2 \pm 1,2$ мм бўлиб муолажалардан сўнг $33,9 \pm 1,2$ мм га тенг эканлиги аниқланди. Иккинчи кичик гуруҳда бу рақамлар мос равишда $35,5 \pm 1,0$ мм ва $34,3 \pm 1,0$ мм бўлиб даволашдан сўнг ҳар иккала кичик гуруҳларда ишончли ўзгаришлар кузатилмади ($P > 0,05$). Муолажалардан кейин биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар 3,6 %, иккинчи кичик гуруҳда эса 3,4 % га камайиб улар орасидаги фарқ (0,2%) ишончсиз бўлди ($P > 0,05$).

Ўнг бўлмача ўлчами биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $36,45 \pm 0,5$ мм дан $33,45 \pm 0,5$ мм. га камайиб, улар орасидаги фарқ 8,2% тенг бўлди ва ишончли ($P < 0,001$) ўзгариш кузатилди. Иккинчи кичик гуруҳда эса бу рақамлар $36,05 \pm 0,36$ ҳамда $35,1 \pm 0,37$ мм га тенг бўлиб, даволашгача бўлган кўрсаткичлар билан ундан кейингиси 2,5% ишончсиз фарқ қилди ($P > 0,05$). Муолажалардан кейинги кўрсаткичлар биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан 5,7% юқори бўлиб, фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,01$).

Ўнг қоринча ўлчами биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $28,6 \pm 0,57$ ҳамда $26,6 \pm 0,56$ мм. га тенг бўлди ва 7% га ишончли камайди ($P < 0,05$). Иккинчи кичик гуруҳда эса бу рақамлар $29,25 \pm 0,54$ ва $27,4 \pm 0,5$ мм га тенг бўлиб, 3,5% га камайди ҳамда фарқлар ишончли бўлмади ($P > 0,05$).

1-жадвал

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг II функционал синф ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги периферик қон босими ва эхокардиография кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги II функционал синфи n =40				
		Стандарт даво + бозентан + эплеренон n=20		Стандарт даво + силденафил эплеренон n=20		p
		Давода н олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	

1	Систолик артериал қон босими (мм. сим. уст.)	130±3,2	118,6±1,89* **	132±3,4	120,25±1,79***	P>0,05
2	Диастолик артериал қон босими (мм. сим. уст.)	82,75±1,57	75,72±1,22* **	79,6±2,4	78,7±1,05	P<0,05
3	Ўртача артериал қон босими (мм. сим. уст.)	98,5±1,7	92,55±0,86* **	97,07±2,7	92,55±0,86	P>0,05
4	Чап бўлмача (мм)	35.2 ±1.2	33.9 ±1.2	35.5±1.04	34.3±1.04	P>0,05
5	Ўнг бўлмача (мм)	36.45±0.5	33.45±0.5** *	36.05±0.36	35.1±0.37	P<0,001
6	Ўнг қоринча (мм)	28.6±0.57	26.6±0.56* *	29.25±0.56	27.4±0.54	P>0,05
7	Сўнги систолик ҳажм (мл)	37.75±1.5	35.85±1.5	38.3±1.85	36.4±1.85	P>0,05
8	Сўнги диастолик ҳажм (мл)	94.9±4.99	92.9±4.99	95.5±5.14	93.6±5.17	P>0,05
9	Сўнги систолик ўлчам (см)	2.9±0.064	2.6±0.064**	2.83±0.08	2.75±0.09	P<0,05
10	Сўнги диастолик ўлчам (см)	4.6±0.09	4.3±0.09* *	4.58±0.10	4.39±0.10	P<0,05
11	Ўпка артерияси (мм)	22.35±0.20	20.65±0.19* **	22.15±0.31	21.65±0.19**	P<0,001
12	Ўпка артериясидаги систолик босим (мм.сим.уст)	36.7±0.56	27.7±0.56** *	36.25±0.65	30.9±0.68* **	P<0,001
13	Чап қоринча қон отиш фракцияси (%)	61.1±1.16	64.4±1.16	62.1±1.16	64.2±1.16	P>0,05

Иккала кичик гуруҳлар орасидаги фарқ 3,49 % ни ташкил этди ва уларнинг биринчиси иккинчисидан ишончли фарқ қилмаган бўлса ҳам кўрсаткичлар сезиларли юқори бўлди.

Бу бозентан эплеренон билан бирга қўлланилганда нафақат ўнг бўлмача, балки ўнг қоринча гемодинамик кўрсаткичларига ҳам ижобий таъсир этишини тасдиқлайди.

Сўнгги систолик ҳажм биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин мос равишда $37,75 \pm 1,5$ ва $35,85 \pm 1,5$ мл га тенг бўлди ва фарқлар 5% ни ташкил этди ($P > 0,05$). Иккинчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда $38,3 \pm 1,85$ ва $36,4 \pm 1,8$ мл га тенг бўлиб муолажалардан олдинги ва кейинги фарқ 4,96 % ташкил этди ($P > 0,05$). Иккала кичик гуруҳлар орасидаги фарқ муолажалардан кейин 0,04% бўлиб кўрсаткичлар бир – биридан ишончли ($P > 0,05$) фарқ қилмаслиги тасдиқланди.

Сўнгги диастолик ҳажм биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин мос равишда $94,9 \pm 4,99$ ҳамда $92,9 \pm 4,99$ мл, иккинчи кичик гуруҳда эса $95,5 \pm 5,14$ ҳамда $93,6 \pm 5,17$ мл тенг бўлди. Бунда биринчи кичик гуруҳда фарқ 2,1% ва иккинчи кичик гуруҳда 2,0% бўлиб, даволашдан кейинги ўзгаришлар ҳар иккала гуруҳда бир-биридан ишончли фарқ қилмади ва 0,1% га тенг бўлди ($P > 0,05$).

Ўтказилган солиштирма таҳлил бозентан ва силденафилни эплеренон билан кичик гуруҳларда бир хил даражада сўнгги диастолик ва систолик ҳажм кўрсаткичларига таъсир қилишини кўрсатди. Аммо ҳар иккала гуруҳда бу кўрсаткичлар ишончсиз бўлди ($P > 0,05$).

Сўнгги систолик ўлчам биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $2,9 \pm 0,06$ см ҳамда $2,6 \pm 0,06$ см га тенг бўлди. Улар орасидаги фарқ 10,3% ни ташкил этди. Иккинчи кичик гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда $2,83 \pm 0,08$ см ва $2,75 \pm 0,09$ см бўлиб даволашдан олдин ва кейин фарқ аниқланмади. Биринчи бозентан ва эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда муолажалардан кейин сўнгги систолик ўлчам 10,3% га ишончли камайди ($P < 0,001$).

Сўнгги диастолик ўлчам биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин мос равишда $4,6 \pm 0,09$ ва $4,3 \pm 0,09$ см бўлиб улар орасидаги фарқ ишончли бўлди ($P < 0,05$). Иккинчи кичик гуруҳда эса мос равишда $4,58 \pm 0,1$ ва $4,39 \pm 0,1$ га тенг бўлиб даволашдан кейин фарқлар ишончли бўлмади ($P > 0,05$). Даволашдан кейинги кўрсаткичлар биринчи кичик гуруҳда 6,5 %, иккинчисида эса 4,1% ижобий томонга ўзгарди. Ушбу ўзгаришлар биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан (2,4%) юқори ишончли ($P < 0,05$) фарқ қилди. Бу бозентан эплеренон билан бирга қўлланганда сўнгги диастолик ўлчам кўрсаткичлари сезиларли камайишини кўрсатади.

Ўпка артерияси диаметри биринчи, яъни ЎСОК стандарт давоси негизда бозентан ва эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда мос равишда давогача $22,35 \pm 0,19$ ҳамда ундан кейин $20,65 \pm 0,19$ мм. бўлиб, фарқлар

8,8% га тенг бўлди ($P < 0,001$). Иккинчи, яъни силденафил ва эплеренон қабул қилган гуруҳда кўрсаткичлар муолажалардан олдин ва кейин мос равишда $22,15 \pm 0,2$ ва $21,65 \pm 0,1$ мм. ташкил этди. Даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар ушбу гуруҳда 4,4% бўлиб фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,001$). Шу билан бир каторда даволашдан кейинги биринчи гуруҳ кўрсаткичи иккинчи гуруҳдагига нисбатан 4,4 % юқори бўлиб бу бозентанни ўпка артерияси босимига силденафилдан ишончли ($P < 0,001$) юқори пасайтирувчи таъсир кўрсатишини тасдиқлайди.

Шунингдек, бозентан олган кичик гуруҳда ўпка артериясидаги систолик босимнинг муолажалардан кейинги фарқи унеча бўлган кўрсаткичга нисбатан 28,4% ижобий томонга (мос равишда $36,7 \pm 0,56$ ва $27,7 \pm 0,56$ мм симоб устуни) ўзгарди ($P < 0,001$). Силденафил олган гуруҳда эса 19,6 % га ($P < 0,001$) тенг бўлди (мос равишда $36,25 \pm 0,65$ ва $30,9 \pm 0,68$ мм.сим.уст.). Даволашдан кейинги гуруҳлар орасидаги фарқ биринчи гуруҳда иккинчига нисбатан 8,8% юқори бўлиб, ($P < 0,001$) бу ҳақиқатдан ҳам силденафилга нисбатан бозентанни ўпка артериясидаги босимни пасайтиришдаги ижобий таъсири юқорилигини кўрсатади.

Ҳар иккала кичик гуруҳларда муолажалардан олдин ва кейин чап қоринчани қон отиб бериш фракцияси кўрсаткичлари баҳоланди. Биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда $61,1 \pm 1,16$ % ҳамда $64,4 \pm 1,0$ % га (фарқ 5,4%, $P > 0,05$) ва иккинчи кичик гуруҳда $62,1 \pm 1,1$ % ҳамда $64,2 \pm 1,0$ % (фарқ 3,38%, $P > 0,05$) га тенг бўлди. Даволанишдан кейинги гуруҳлар орасидаги ижобий ўзгаришлар фарқи 2,02% ташкил этиб, кўрсаткичлар ишончли бўлмади ($P > 0,05$). Ҳар иккала кичик гуруҳда юрак қон отиб бериш фракцияси муолажалардан кейин ижобий ўзгарди, аммо улар бир биридан ишончли фарқ қилмади. Лекин бозентанни унга таъсири силденафилга нисбатан юқорироқ эканлиги тасдиқланди.

Иккинчи гуруҳни ЎСОК III функционал синф (оғирлик даражаси) ўпка гипертензияси билан кечган 40 нафар беморлар ташкил қилдилар. Улар ҳам ўз навбатида тавсия этилган муолажалардан келиб чиқиб, биринчи гуруҳдагидек ҳар бири 20 тадан бўлган иккита кичик гуруҳларга ажратилдилар (2-жадвал).

Ушбу гуруҳдаги ҳар иккала кичик гуруҳда систолик, диастолик ва ўртача артериал қон босими кўрсаткичлар муолажалардан кейин ишончли ($P < 0,001$) камайди.

Аммо қон босими кўрсаткичлари муолажалардан кейин гуруҳлараро солиштирилганда биринчи кичик гуруҳда унинг пасайишга моиллиги иккинчи кичик гуруҳга нисбатан ишончли юқорилиги қайд этилди ($P < 0,001$).

Кузатувдагиларда муолажалардан олдин ва кейин ўтказилган эхокардиографик текшириш натижаларида қуйидагилар аниқланди. Биринчи кичик гуруҳда чап бўлмача ўлчами $34,4 \pm 0,81$ дан $31,3 \pm 0,8$ мм ўзгариб, 9,6% камайди ва фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,05$). Иккинчи

кичик гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда муолажаларгача $33,15 \pm 0,6$ мм ва муолажалардан кейин $31,8 \pm 0,6$ мм га тенг бўлиб, 4,0% камайди ($P > 0,05$).

2-жадвал

Ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг III функционал синфи ўпка гипертензияси билан кечганда даволашдан олдин ва ундан кейинги периферик қон босими ва эхокардиография кўрсаткичлари.

№	Кўрсаткичлар	Ўпка гипертензияси билан асоратланган ўпканинг сурункали обструктив касаллиги III функционал синфи n =40				
		Стандарт даво +бозентан+ эплеренон n=20		Стандарт даво+ силденафил+ эплеренон n=20		p
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1	Систолик артериал қон босими (мм. сим. уст.)	$138,25 \pm 2,46$	$122,5 \pm 1,38^{***}$	$140,0 \pm 3,06$	$129,55 \pm 1,5^{***}$	$P < 0,001$
2	Диастолик артериал қон босими (мм. сим. уст.)	$85,5 \pm 1,4$	$78 \pm 1,1^{***}$	$82,75 \pm 1,93$	$80,5 \pm 1,14^*$	$P < 0,001$
3	Ўртача артериал қон босими (мм. сим. уст.)	$103,08 \pm 1,7$	$92,8 \pm 1,1^{**}$	$102,83 \pm 2,28$	$96,85 \pm 1,1^{**}$	$P < 0,001$
4	Чап бўлмача (мм)	$34,4 \pm 0,81$	$31,3 \pm 0,8^*$	$33,15 \pm 0,6$	$31,8 \pm 0,6$	$P > 0,05$
5	Ўнг бўлмача (мм)	$41,6 \pm 0,43$	$38,6 \pm 0,44^*$	$42,8 \pm 0,43$	$40,9 \pm 0,4$	$P < 0,001$
6	Ўнг қоринча (мм)	$37,25 \pm 0,69$	$34,25 \pm 0,7^*$	$38,25 \pm 0,7$	$36 \pm 0,7$	$P > 0,05$
7	Сўнги систолик ҳажм (мл)	$40,05 \pm 1,35$	$36,05 \pm 1,5$	$38,75 \pm 0,91$	$32,05 \pm 0,5$	$P < 0,05$
8	Сўнги диастолик ҳажм (мл)	$94,9 \pm 4,99$	$92,9 \pm 4,99$	$99,4 \pm 3,86$	$92,75 \pm 0,7$	$P > 0,05$

9	Сўнги систолик ўлчам (см)	3.14±0.11	2.57±0.06**	3.52±0.11	3.12±0.13	P<0,001
10	Сўнги диастолик ўлчам (см)	4.39±0.06	4.2±0.06*	4.51±0.17	4.34±0.18**	P>0,05
11	Ўпка артерияси (мм)	23.85±0.53	21.8±0.53*	23.2±0.67	22.25±0.6	P>0,05
12	Ўпка артериясидаги систолик босим (мм.сим.уст)	44.75±0.65	28.05±0.55***	43.22±0.67	30,7±0.56**	P<0,05
13	Чап қоринча қон отиш фракцияси (%)	61.2±1.16	64.2±1.16	62.2±1.15	64.1±1.16	P>0,05

Иккита кичик гуруҳлар орасидаги фарқ даволашдан кейин биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан ижобий ўзгариш 5,6 % юқори бўлди, аммо улар орасида бир-биридан ишончли фарқ кузатилмади. (P>0,05).

Ўнг бўлмача кўрсаткичлари эса иккала кичик гуруҳларда даволашдан олдин ва кейин мос равишда 41,6±0,43 ва 38,6±0,44 мм бўлиб, фарқ 8,1% ишончли (P<0,05) ҳамда 42,8±0,43 ва 40,9±0,4 мм бўлиб, 2,9% ўзгарди, аммо сўнгисидида кўрсаткич ишончсиз (P>0,05) бўлди. Иккала кичик гуруҳлар орасидаги фарқ солиштирилганда муолажалардан кейин биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан 5,2% юқори бўлиб ишончли (P<0,001) ўзгаришлар кузатилганлигини ва бозентанни силденафилга нисбатан ўнг бўлмача ўлчамларига ижобий таъсирини тасдиқлайди.

Ўнг қоринча ўлчамлари биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 37,25±0,56 ҳамда 34,25±0.7 мм. га тенг бўлиб, 7% га ишончли камайди (P<0,05). Иккинчи кичик гуруҳда эса бу кўрсаткичлар 38,25±0,7 ҳамда 36,0±0,7 мм га тенг бўлиб, 2,2% га камайди ва фарқлар ишончли бўлмади (P>0,05). Даволашдан кейин биринчи кичик гуруҳда фарқ иккинчи кичик гуруҳга нисбатан 4,8 % юқори бўлиб, бу бозентан қабул қилган гуруҳда ўнг қоринча ўлчами муолажалардан сўнг ишончли камайганлигини (P<0,05) тасдиқлайди.

Бозентан ва эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда сўнги систолик ҳажм муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 40.05±1.5 ва 36.05±1.5 мл бўлиб 4,5% га фарқ қилди ва ишончли бўлмади (P>0,05). Иккинчи силденафил ва эплеренон тавсия этилган кичик гуруҳда

кўрсаткичлар мос равишда 38.75 ± 0.91 ва 32.05 ± 0.5 мл га тенг бўлиб фарқлар 3% га тенг бўлди. Иккала гуруҳ ўртасидаги фарқлар солиштирилганда иккинчи гуруҳга нисбатан уларнинг биринчисида сўнги систолик ҳажм кўрсаткичлари ишончли ($P < 0,05$). камайганлиги тасдиқланди.

Сўнги диастолик ҳажм эса биринчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 94.9 ± 4.99 мл ва 92.9 ± 4.99 мл тенг бўлиб фарқ 2,1 % ни ташкил этди. Иккинчи кичик гуруҳда муолажалардан олдин ва кейин мос равишда 99.4 ± 3.86 ва 92.75 ± 0.7 мл бўлиб улар орасидаги фарқ 1% бўлди. Иккала гуруҳнинг даволашдан кейинги кўрсаткичлари солиштирилганда улар бир биридан ишончли фарқ қилмади.

Сўнги систолик ўлчам кўрсаткичлари ҳам биринчи кичик гуруҳда даволашгача $3,14 \pm 0,11$ ҳамда ундан кейин $2,57 \pm 0,06$ см га тенг бўлди ва фарқлар 10,4 % ни ташкил этиб ишончли ўзгарди ($P < 0,001$). Иккинчи кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда $3,52 \pm 0,11$ ҳамда $3,12 \pm 0,13$ см бўлиб, сўнги систолик ўлчамни 4,4% камайганлиги қайд этилди, аммо улар орасидаги фарқ ишончли бўлмади ($P > 0,05$). Иккала кичик гуруҳлар орасидаги фарқ солиштирилганда кўрсаткич 6,4 % тенг бўлиб, бозентан олган кичик гуруҳда сўнги систолик ўлчам иккинчи кичик гуруҳга нисбатан ишончли камайди ($P < 0,001$).

Сўнги диастолик ўлчам даволашдан олдин ва кейин биринчи ва иккинчи кичик гуруҳларда мос равишда $4,39 \pm 0,06$ ва $4,2 \pm 0,06$ см ($P < 0,001$) ҳамда $4,51 \pm 0,17$ ва $4,34 \pm 0,18$ см ($P < 0,001$) бўлиб, даволашдан кейинги фарқлар 4,3% ва 2,2% га тенг бўлди. Иккала гуруҳ орасидаги фарқ эса муолажадан кейин 2,1 % ташкил этди ($P > 0,05$).

Ўпка артерияси диаметри биринчи кичик гуруҳда даволашдан олдин ва кейин мос равишда $23,85 \pm 0,53$ ҳамда $21,8 \pm 0,53$ мм. (фарқ 3,6%, $P < 0,05$), иккинчи кичик гуруҳда эса $23,2 \pm 0,67$ ҳамда $22,25 \pm 0,6$ мм. (фарқ 5,3%, $P > 0,05$) тенг бўлиб, иккала гуруҳлар орасидаги фарқлар ишончли ($P > 0,05$) бўлмади.

Ўпка артериясидаги систолик босим эса биринчи кичик гуруҳда $44,75 \pm 0,65$ дан $28,05 \pm 0,55$ мм.сим.уст га яъни 23,4% га ($P < 0,001$), иккинчи кичик гуруҳда эса бу кўрсаткичлар $43,22 \pm 0,67$ дан $30,7 \pm 0,56$ мм.сим.уст га яъни 15,3 % га ишончли ($P < 0,001$) камайди. Лекин ўпка артериясида ўртача босим бозентан + эплеренон олган биринчи кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан 8,0 % га ишончли ($P < 0,05$) тушганлиги аниқланди.

Ҳар иккала кичик гуруҳларда муолажалардан олдин ва кейин чап қоринчани қон отиб бериш фракцияси кўрсаткичлари баҳоланди. Биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда $61,2 \pm 1,16$ % ҳамда $64,2 \pm 1,16$ % га (фарқ 4,6%, $P > 0,05$) ва иккинчи кичик гуруҳда $62,2 \pm 1,1$ % ҳамда $64,1 \pm 1,16$ % (фарқ 2,96%, $P > 0,05$) га тенг бўлди. Ҳар иккала кичик гуруҳда юрак қон отиб бериш фракцияси муолажалардан кейин ижобий ўзгарди, аммо улар ишончли бўлмади. Лекин бозентанни унга таъсири силденафилга нисбатан юқорироқ эканлиги тасдиқланди.

Қайд этилган иккала гуруҳда ўнг бўлмача ўлчамлари солиштирилганда биринчи кичик гуруҳда кўрсаткичлар мос равишда $3,6 \pm 0,06$ мм дан $3,3 \pm 0,06$ мм га камайиб, улар орасидаги фарқ 8,3% ни ташкил қилди ($P < 0,05$). Иккинчи кичик гуруҳда эса мос равишда $3,5 \pm 0,06$ мм дан $3,4 \pm 0,06$ мм га камайди ва фарқлар 2,8% ни ташкил қилди ($P > 0,05$). Муолажалардан кейинги ўзгаришлар бозентан + эплеренон қабул қилган гуруҳда яққолроқ (8,3%га қарши 2,8 %) намоён бўлди.

Ўнг қоринча ўлчамлари ЎСОК нинг стандарт давоси негизида бозентан + эплеренон олган кичик гуруҳда даволашгача $3,7 \pm 0,1$ дан $2,5 \pm 0,06$ мм га камайиб кўрсаткич 32 % ишончли фарқ қилди ($P < 0,05$), иккинчи силденафил + эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда $3,9 \pm 0,04$ дан $3,08 \pm 0,08$ мм гача 21% га камайиб уларда ҳам фарқлар ишончли бўлди. Даволашдан кейинги иккала кичик гуруҳ кўрсаткичлари солиштирилганда биринчи гуруҳдаги ўзгаришлар иккинчи кичик гуруҳга нисбатан 11% ижобий томонга ўзгарганлиги ($P < 0,001$) тасдиқланди.

Сўнги систолик ҳажм кўрсаткичлари ҳам иккала кичик гуруҳларда мос равишда $41,0 \pm 0,4$ мл дан $31,0 \pm 0,4$ мл га яъни 24 % га ва $39,4 \pm 1,05$ мл дан $32,4 \pm 0,6$ мл яъни 5,8% га камайди. Хар иккала кичик гуруҳларда ҳам даволашдан кейинги ўзгаришлар бошланғич кўрсаткичлардан ишончли фарқ қилди ($P < 0,001$). Аммо шу ўринда бозентан + эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда иккинчи кичик гуруҳга нисбатан ижобий кўрсаткичлар 18,2% юқорироқ бўлганлигини таъкидлаш лозим.

Сўнги диастолик ҳажм бозентан + эплеренон қабул қилган биринчи кичик гуруҳда $90,9 \pm 1,16$ мл. дан $86,05 \pm 1,26$ мл. гача камайиб ижобий силжиш 5,3 % ни ташкил қилди ва кўрсаткич ишончли бўлди ($P < 0,05$). Иккинчи кичик гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда $92,85 \pm 1,28$ мл дан $89,6 \pm 1,2$ мл гача камайиб ўзгариш 2,18% га тенг бўлди ($P < 0,05$). Муолажалардан кейинги иккала кичик гуруҳлар ўртасидаги фарқлар солиштирилганда бозентан ва эплеренон олган гуруҳда сўнги диастолик ҳажм силденафил + эплеренон олган гуруҳга нисбатан ишончли камайганлиги қайд этилди ($P < 0,05$).

Иккала кичик гуруҳдаги сўнги систолик ўлчам кўрсаткичлари уларнинг биринчисида мос равишда $3,01 \pm 0,11$ дан $2,7 \pm 0,11$ см га камайиб (10,3%) кўрсаткич ишончли бўлмади ($P > 0,05$). Иккинчи кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда $2,93 \pm 0,11$ дан $2,36 \pm 0,14$ см га яъни 7,8 % га камайди ва ўзгаришлар уларда ҳам ишончли ($P > 0,05$) бўлмади. Муолажалардан кейинги гуруҳлар орасидаги фарқлар 2,5 % га тенг бўлиб ишончли ўзгариш кузатилмади ($P > 0,05$).

Иккала кичик гуруҳдаги сўнги диастолик ўлчам кўрсаткичлари уларнинг биринчисида мос равишда $4,6 \pm 0,06$ дан $4,4 \pm 0,06$ см га камайди ва кўрсаткич ишончли бўлиб 4,3 % га тенг ($P < 0,001$) бўлди. Иккинчи кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда $4,79 \pm 0,13$ дан $4,1 \pm 0,09$ см га яъни 12,7 % га ишончли ($P < 0,001$) камайди. Муолажалардан кейинги

гурухлар орасидаги фарқлар биринчисида иккинчисига нисбатан 8,4 % юқори бўлиб ишончли ўзгариш ($P < 0,05$) қайд этилди.

Ўпка артерияси диаметри кузатувимиздаги ушбу гурух беморларининг биринчи кичик гуруҳида $22,6 \pm 0,08$ мм.сим.уст дан $21,6 \pm 0,03$ мм.сим.уст гача камайиб (5,6%) фарқлар ишончли бўлди ($P < 0,05$). Иккинчи кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда $23,15 \pm 0,05$ мм.сим.уст дан $21,8 \pm 0,04$ мм.сим.уст га (4,4%) ишончли ($P < 0,05$) камайди.

Хулоса.

Ўпка артериясидаги систолик босим бозентан + эплеренон қабул қилган гуруҳда $44,7 \pm 0,6$ мм.сим.уст дан $31,5 \pm 0,6$ мм.сим.уст гача ишончли камайиб ($P < 0,001$) кўрсаткич 29,5% ни ташкил этди. Силденафил + эплеренон қабул қилган иккинчи кичик гуруҳда эса кўрсаткичлар мос равишда $43,2 \pm 0,6$ мм.сим.уст дан $34,02 \pm 0,6$ мм.сим.уст гача камайди ва бу гуруҳда муолажалардан олдинги ва кейинги фарқлар ишончли ($P < 0,001$) бўлди. Даволашдан кейинги иккала гурух ўртасидаги фарқлар солиштирилганда биринчи яъни бозентан + эплеренон қабул қилган кичик гуруҳда иккинчисига нисбатан ўпка артериясидаги систолик босим юқори ишончли ($P < 0,001$) пасайганлиги кузатилди.

Чап қоринча қон отиб бериш фракцияси биринчи кичик гуруҳда $54,79 \pm 0,72$ % $61,8 \pm 0,82$ % кўпайиб фарқлар ишончли ($P < 0,001$) бўлди. Иккинчи кичик гуруҳда эса қон отиб бериш фракциясида даволашдан кейин ишончли ($P > 0,05$) ўзгариш кузатилмади. Биринчи кичик гуруҳда иккинчига нисбатан қон отиб бериш фракцияси ишончли ($P < 0,001$) ошганлиги аниқланди. Бу бозентанни нафақат ўпка артериясидаги босимига, балки чап қоринча қон отиб бериш фракциясига ҳам ижобий таъсир этишини тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Белевский А.С. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014г.). (ред.). М., 2015. 92 с.
2. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Тарадин Г.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: определение, эпидемиология, патофизиология, клиника и лечение. // Архив внутренней медицины. – 2015. – 6 (26). – С. 3 -14.
3. Гайнитдинова ВВ. Сочетание хронической болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний: вопросы патогенеза, клинической картины и прогноза: дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.25. Москва. 2016; 251 с.
4. Зайцев А., Крюков Е. Обострение хронической обструктивной болезни легких: эпидемиология, основы диагностики, режимы антибактериальной терапии. // Практическая пульмонология. – 2017. - №4. – С. 58 – 62.
5. Ли В.В., Тимофеева Н.Ю., Задионченко В.С., Адашева Т.В., Высоцкая Н.В. Современные аспекты ремоделирования сердца у

- больных хронической обструктивной болезнью легких. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Vol. 14(3). – P. 379 - 386.
6. Титова О. Н., Кузубова Н. А., Александров А. Л., Перлей В. Е. и др. Функциональное состояние сердца у пациентов с заболеваниями легких в зависимости от выраженности легочной гипертензии // Доктор.Ру. 2016. № 11 (128). С. 55–58.
 7. Agency for Healthcare Research and Quality. Center for financing, access and cost trends. Medical expenditure panel survey // United States. - 2012.
 8. Barr R.G., Bluemke D.A., Ahmed F.S. et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. N Engl J Med. 2010;362(3):217-27.
 9. British Lung Foundation Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) statistics. [Accessed December 2017. Accessed November 14, 2018].
 10. British Lung Foundation Estimating the economic burden of respiratory illness in the UK. 2017. [Accessed November 14, 2018].
 11. Burney PGJ, Patel J, Newson R. Global and regional trends in chronic obstructive pulmonary disease mortality 1990–2010 // Eur Respir J. – 2015. – Vol. 45. – P.1239 - 1247.
 12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2019 Report. www.goldcopd.org (Accessed on February 04, 2019).
 13. Lopez-Sanchez M., Munos-Escquerre M., Huertas D. et al. High prevalence of left ventricle diastolic dysfunction in severe COPD associated with a low exercise capacity: a cross-sectional study. PLoS ONE. 2013;8(6): e 68034.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.

Закирова Дилфуза Рузиевна, Болтаев Камол Жумаевич

Бухарский Государственный медицинский институт

boltayevkamol61@gmail.com

Ключевые слова. хроническая обструктивная болезнь легких, легочная гипертензия, антагонист рецепторов эндотелина.

В данной статье все пациенты с диагнозом ХОБЛ и легочной гипертензией были разделены на группы в зависимости от степени тяжести и рекомендованного комплексного лечения, а также представлен анализ результатов оценки внутрисердечной гемодинамики.

SUMMARY
**EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF PATHOGENETIC
TREATMENT IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
WITH PULMONARY HYPERTENSION.**

Zakirova Dilfuza Ro'ziyevna, Boltaev Kamol Jumayevich

Bukhara State Medical Institute

boltayevkamol61@gmail.com

Keywords. chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, endothelin receptor antagonist.

But in the existing literature, very little attention is paid to the changes in the left ventricle when COPD is accompanied by pulmonary hypertension. In this article, all patients diagnosed with COPD and pulmonary hypertension were divided into groups based on their severity and recommended complex treatments, and an analysis of intracardiac hemodynamic assessment results is presented.

УДК: 616.37-002.4-06

OKTREETIDNI AMALIYOTDA QO'LLASH

**Ziyodulla Zikrilla To'xtamurod, Agzamova Maxmuda Nabiyeвна,
Jafarov Xasan Mirzaxidovich**

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

ziyodulla1966@gmail.com

Kalitli so'zlar: o'tkir pancreatit, oktreotid, hirurgiya.

Dolzarbli. Ma'lumki, qorin a'zolarining urgent hirurgik kasalliklari ichida o'tkir pankreatit (O'P) 3-10%ni, o'lim darajasi esa kasallikning shakliga qarab 5 dan 75%gacha tashkil qiladi [1,3-5]. Bu tez-tez uchraydigan oshqozon-ichak traktining uchinchi o'rinda turuvchi shoshilinch jarrohlik kasallik bo'lib, katta jismoniy va moliyaviy zararga olib keladi. Dunyo bo'ylab O'P bilan kasallanish yuz ming aholiga 75gacha bo'lib o'sish tendentsiyasiga ega. So'nggi yillarda bu vaziyat shoshilinch qorin bo'shlig'i jarrohligidagi eng dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Pankreonekrozli bemorlar o'rtacha 15-30%ni tashkil qiladi [1,3-5]. Destruktiv pankreatitning ulushi 15-20%ni tashkil qiladi. Pankreonekroz O'Pning eng og'ir ko'rinishlaridan biri va jiddiy jarrohlik kasalligidir [3-5]. Oshqozon osti bezi nekrozidan o'lim darajasi, hatto ixtisoslashgan klinikalarda ham, turli mualliflarning fikriga ko'ra, 11 dan 40% gacha, katta o'choqli infektsiyalangan pankreatik nekrozlar uchun esa 90% dan ortiq. Bu ko'rsatkichlarni kamaytirish yo'llari doimiy ravishda izlanadi [1,3]. Bu bemorlarning taqdiri asosan oshqozon osti bezi nekrozining darajasi bilan belgilanadi. O'Pni davolashda oktreotid (OK) xozirgacha ishlatib kelinadi [2].

Meda osti bezining (MOB) sekretsiyasini farmakologik to'htatish O'Pni davolashda asosiy yo'l hisoblanadi va OK kasallik va uning asoratlarini rivojlanishiga to'sqinlik qilishi mumkin deb faraz qilingan. OKdan foydalanganda nojo'ya ta'sirlar ham paydo bo'ladi, shuning uchun O'Pda undan

foydalanish qanchalik to`g`ri degan savol doim tug`iladi. OKning o`zi O`Pni keltirib chiqarishi mumkin [8]. Ba`zi mualliflar O`Pda OKning ijobiy ta`sirini aniqlashmagan [2], shuning uchun uni ushbu patologiyada qo`llash oqlanmadi [7]. Pankreonekrozni kompleks davolashda OKdan foydalanish ham sezilarli darajada samara ko`rsatmadi va na patogenetik, na klinik tadqiqotlar natijalari OKning O`Pli bemorlarni davolash natijalariga ijobiy ta`sirini aniqlanmagan, shuning uchun uni ushbu patologiyada qo`llash oqlanmadi [1,2,5].

Maqsad. O`Pni davolashda OKni tasirini o`rganish.

Materiallar va usullar. Urgent xirurgik bo`limining 4 yillik kasallik tarixlari o`rganildi. 5239 bemor shoshilinch jarrohlik bo`limiga yotqizildi, ulardan 129si vafot etdi. Umumiy o`lim 2,5% tashkil qildi.

409 bemorga O`P tashxisi qo`yilgan (nazorat guruhi) va ular barcha shoshilinch bemorlarning umumiy sonining 7,8%ni tashkil etib, adabiyot ma`lumotlarga mos keladi [1,3,6]. Ulardan 119ga (29%) operatsiya davomida pankreonekroz tashxisi qo`yilgan, bu ham adabiyot ma`lumotlarga mos keladi[5]. Bularidan 73(61%)tasi o`lgan. O`Pning og`irligini aniqlash va baholash uchun klinik ko`rik, laboratoriya ko`rsatkichlarini baholash, xususan, amilaza miqdorini aniqlash va ultratovush tekshiruvining ma`lumotlari ishlatilgan. Ushbu ma`lumotlar O`Pni kompleks davolashda OKni qo`llanilgan ikki yillik natijalariga solishtirildi (asosiy guruh). Ushbu guruhda 302 bemor O`P tufayli shu vaqt davomida davolangan. Bemorlar OKni 100 mr dozada teri ostiga kuniga 2 mahal 5 kun olishgan.

Natijalar va ularning muhokamasi.

Ma`lumki, OK (Octreotide) - tsiklik tetradekapeptid, somatostatin ichak gormonining analogi [9]. MOBda fermentlar, insulin, glyukakon, polipeptid va bikarbonatlarning, oshqozon sekretsiasini, ichakda suv, elektrolitlar, nutritiv omillar so`rilishini, qorin bo`shlig`idagi organlarda qon oqimini sekinlashtiradi [8].

Uzoq muddatli sintetik oktapeptiddir. Uning yarim umri -90-120 daqiqa va farmakologik ta`siri 8-12 soat davom etadi. Ekzokrin pankreatik sekretsiasini uchun kuchli inhibitor bo`lib teri ostiga yuboriladi [2].

O`P rivojlanishining patofizyologiyasi va patogenezi hali ham noma`lum. MOB fermentlari va peripankreatik kletchatkani destruksiyasi atsinar hujayralarida boshlanadigan ikkilamchi jarayon. Fermentlarni faollashtiradigan mexanizmlar ham noma`lum bo`lsada avtolitik jarayon kontseptsiasini hozirgacha asosiy bo`lib, u oshqozon-ichak fermentlarining faollashuvi bilan bog`liqdir [8]. OKning pankreatik sekretsiasiga ta`sirini hisobga olgan holda, uning kiritilishi MOBning funktsional dam olishiga olib kelishi va shu bilan O`Pni davolash natijalarini yaxshilashi mumkinligi taxmin qilingan.

OK oshqozon-ichak trakti va meda osti bezining (MOB) funktsional holatiga kompleks ta`sirga ega. Odatda OK o`shish gormoni, gastrin, enteroglyukagon, motilin, neyrotenzin, bombezin, sekretin, xoletsistokinin, vazoaktiv intestinal peptid sekretsiasini, MOBda esa insulin, glyukakon, pankreatik polipeptid sekretsiasini susaytiradi. Shu bilan bir qatorda, OK oshqozon, pankreatik fermentlar va bikarbonatlarning sekretsiasini susaytiradi, qorin bo`shlig`idagi

organlarda qon oqimini pasaytiradi [2,9], ichakda suv, elektrolitlar, nutritiv omillar so`rilishini sekinlashtiradi [6].

OK tabiiy somatostatinni farmakologik jihatdan taqlid qiladi, ammo u tabiiy gormonga qaraganda o'sish gormoni, glyukagon va insulinning kuchliroq inhibitori hisoblanadi. U birinchi marta 1979 yilda kimyogar Vilfrid Bauer tomonidan sintez qilingan.

OK fiziologik jarayonlarda somatostatinga o'xshab ketganligi sababli u:

- gastrin, xolelitsistokinin, glyukagon, o'sish gormoni, insulin, sekretin, pankreatik polipeptid, TSH va vazoaaktiv ichak peptidlari kabi ko'plab gormonlar sekretsiasini bosadi;
- ichak va oshqozon osti bezida suyuqlik sekretsiasini kamaytiradi,
- oshqozon-ichak trakti harakatini va o't pufagi qisqarishini kamaytiradi;
- gipofiz bezi oldingi qismidagi ba'zi gormonlarni ishlab chiqishini bosadi;
- qon tomirlarda vazokonstriksiyani keltirib chiqaradi
- varikoz tugunlardan qon ketishida tomir bosimini kamaytiradi.

OK sog'lom ko'ngillilarda bazal va stimulyatsiya qilingan ekzokrin pankreatik sekretiya uchun kuchli inhibitor bo'lib teri ostiga [5] yuborilishi mumkinligi isbotlangan.

Ko'pgina farazlarga qaramasdan, O'P rivojlanishining patofizyologiyasi va patogenezini hali ham ma'lum emas. Shu bilan birga, bugungi kunda oshqozon osti fermentlari MOB va peripankreatik kletchatkani destruksiyasi atsinar hujayralarida boshlangan ikkilamchi jarayon ekanligi aniqlandi. Atsinar hujayralarida fermentlarni faollashtiradigan mexanizmlar hali ham noma'lum [2,7]. Turli sitokinlar, peptidlar va fermentlarning chiqarilishi ikki yo'l bilan, yani intra - va/yoki ekstratsellular faollashtiriladi va kasallikning tizimli va mahalliy ko'rinishlari uchun javobgardir. O'Pning patogenezidagi dastlabki qadamlar to'liq tushunilmagan bo'lsada, 1896 yilda Chiari tomonidan kiritilgan "o'z-o'zini hazm qilish" atamasi "avtolitik jarayon"ning ustun kontseptsiyasining asosi bo'lib, u oshqozon-ichak fermentlarining faollashuvi bilan bog'liq [2, 3]. Bundan tashqari, eksperimental O'P modellarida pankreatik sekretiyaning stimulyatsiyasi kasallik holatini yomonlashtirgan [8].

O'P bemorlarining shikoyatlari asosan epigastriy va chap qovurg'a osti soxasida kuchli og'riqqa (94%), 51% hollarda ular belbog'simondir, takrorlanuvchi yengillik keltirmaydigan qusish (64%) va qorin dam bo'lishilardir (55%).

Anamnezning ko'plab parametrlari va diagnostika natijalari ikkala guruhda ham o'xshash edi. Shunday qilib, pankreatitning sababi ko'p hollarda (66%) biliar (o't yo'llari kasalliklari), 31% hollarda alimentar (spirtli ichimliklar va ko'p miqdorda ovqat (oqsil) iste'mol qilish. 69% bemorlarda pankreatit gemorragik turi edi, yog'lisi - 25%, boshqa hollarda esa aralash xarakterga ega edi. Biliar pankreatit holatida bemorning portreti - keksa to'la ayollardir. Alimentar O'P vakillari - o'rta yoshdagi astenik erkaklardir.

Davolash keng qamrovli va intensiv bo'lib, elektrolitlar, mikrotsirkulyatsiya va oqsil buzilishlarini bartaraf etish, gipoksiya, ichak parezisi va og'riqni

bartaraf etishga qaratilgan. Katta dozalarda proteaza ingibitorlari, sitostatiklar, antibiotik, infuzion va antatsid terapiya, hipotermiya va detoksikasiya usullari ishlatilgan.

O'P bemorlarni olib borish umumiy qabul etilgan maksimal konservativ, MOBga kam shikast yetkazish printsiplarga mos. Pankreonekrozda charvi xaltasini naylash, marsupilizatsiya, parapankreatik soxaga novokain va ingibitorlar eritmasini yuborish, ko`rsatma bo`yicha xoletsistostomiya yoki xoletsistektomiya va umumiy o`t yo`llarini naylash amalga oshiriladi. Ikkala guruhni kompleks davolashda kam travmatik, maksimal konservativ davolash tamoyillaridan foydalanilgan.

Erta jarrohlik davolash uchun ko'rsatma bo`lib samarasiz konservativ terapiya, o't qopi destruksiyasi yoki pankreatogen peritonit edi. Bu holda erta aralashuvlar biliar pankreatit, peritonit, omentobursit sababini bartaraf etishga qaratilgan xoletsistektomiya, xoledoh dekompressiyasi, drenajlash operatsiyalari bilan bog'liq. Avtonom pankreatitlarda eng konservativ taktikaga amal qilib, jarrohlik aralashuvi yiringli asoratlar bosqichida amalga oshirildi. Umumiy yoki subtotal pankreonekrozda nekroektomiya, me'da osti bezi rezektsiyasi ishlatilmadi. Qandli diabetning rivojlanishi kuzatilmadi. Lumbotomik kesma 5% bemorlarda ishlatildi. Yiringli-nekrotik asoratlar bosqichida charvi xaltasining sanatsiyasi va drenajlash amalga oshirildi.

Asosiy guruhni kompleks davolashda OKdan foydalanish o'lim darajasini pasayishiga deyarli olib kelmadi. OKni qo'llash bemorlarda operatsiya vaqtida sog'lom MOB to'qimasi va sekvestrlar o'rtasida aniq demarkatsiya kuzatildi. Bemorlar davom etuvchi peritonit va endotoksikoz sababli vafot etdi. OKning samaradorligini asosiy mezoni sifatida o'lganlar sonini pasayishi, bir biridan farqli o'laroq, statistik jihatdan ishonchsiz edi.

Xulosa. OKni qo'llashda MOB sog'lom to'qimasi va sekvestrlar o'rtasida aniq demarkatsiya kuzatildi. O'Pni davolashda OKdan foydalanish sezilarli samara aniqlanmadi.

ADABIYOT RUYHATI.

1. Баймурадов Ш.Э. Инфицированный панкреонекроз как проблема современной панкреатологии. Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi, 2016, IX (1), 102-105.
2. Бобров О.Е., Мендель Н.А. Мифы панкреатологии: сандостатин и октреотид при остром панкреатите // Хирургия Украины. 2007. №1. С.85-91.
3. Ермолов А. С., Иванов П. А., Благовестнов Д. А., Пришвин А. В., Андреев В. Г. Диагностика и лечение острого панкреатита.-М.: Видар, 2014. 382 с.
4. Nishonova E. Kh., Ismailov F.M., Zuparov K. F., Tokhtamurod Z.Z., Abdumadjidov A.Sh. Causes of death in emergency conditions of the abdominal organs. "Молодой ученый", №8 (194). 2018. 44-45.
5. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. М: МИА 2008; 264.

6. Tokhtamurod Z. Z., Sobirova Z. N., Abdumannopova F. A., Joldasbaeva D. R., Sattarova M. M. Complex treatment of acute pancreatitis. "Young Scientist", №14 (200).2018. 157-159.
7. To`htamurod Z.Z. Sandostatinni o`lim darajasiga ta`siri. Инфекция, иммунитет ва фармакология, №6, 2022. 186-190.
8. Foitzik T., Gock M., Schramm C., et al. Octreotide hardens the pancreas // Langenbecks Arch. Surg. – 2006. – Vol.391, N.2. – P.108-112.
9. Kollmar O., Moucavian M.R., Richter S., de Roi P., Maurer C.A., Schilling M.K. Prophylactic octreotide and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: results of a prospective randomized double-blinded placebo-controlled trial. Eur J Surg Oncol 2008; 34: 868-875.

РЕЗЮМЕ

ОКТРЕОТИДНИ АМАЛИЁТДА ҚЎЛЛАШ

**Зиёдулла Зикрилла Тўхтамурод, Агзамова Махмуда Набиевна,
Жафаров Хасан Мирзахидович**

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини

ziyodulla1966@gmail.com

Калит сўзлар: ўткир панкреатит, октреотид, жаррохлик.

Ўткир панкреатит (ЎП) - ошқозон-ичак трактининг ўткир жаррохлик касалликларининг ичида учинчи ўринни эгаллаб, кенг тарқалган бўлиб, катта жисмоний ва молиявий зарар етказди. Дунё бўйлаб 100.000 аҳолига 4.9 - 73.4 ЎП билан касалланиш тўғри келади.

Шошилинч хирургия бўлимида ЎП билан 409 бемор даволанган. Бу беморларнинг умумий сонининг 7,8%ини ташкил этди.

ЎПнинг сабаби (69%) билиар, 31% ҳолларда алиментар бўлган. 69% беморларда ЎП геморрагик, 25% ҳолларда ёгли, бошқа ҳолларда – аралаш эди. Асосий гуруҳда комплекс даволашда октреотид қўлланилди.

ОК билан ЎПни комплекс даволашда МОБ соғлом тўқимаси ва секвестрлар ўртасида аниқ демаркатсия кузатилди.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ОКТРЕОТИДА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Зиёдулла Зикрилла Тўхтамурод, Агзамова Махмуда Набиевна,
Жафаров Хасан Мирзахидович**

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини

ziyodulla1966@gmail.com

Ключевые слова: острый панкреатит, октреотид, хирургия.

Острый панкреатит (ОП) занимает третье место среди острых хирургических заболеваний ЖКТ, широко распространен и доставляет большие физические и финансовые убытки. На 100.000 населения приходится 4.9 - 73.4 больных с ОП.

В отделении экстренной хирургии больных с ОП было 409. Это составило 7,8% от общего числа больных.

Причины ОП - 69% билиарная, 31% алиментарная. У 69% больных ОП геморрагический, у 25% - жировой, в остальных случаях – смешанный. Применили в основной группе на фоне комплексного лечения октреотид.

Использование ОК в комплексном лечении ОП выявило четкую демаркацию между здоровой тканью и секвестрами.

SUMMARY

USE OF OCTREOTIDE IN CLINICAL PRACTICE

**Ziyodulla Zikrilla Tokhtamurod, Agzamova Mahmuda Nabiyeвна,
Jafarov Khasan Mirzaxidovich**
Tashkent Pediatric Medical Institute
ziyodulla1966@gmail.com

Key words: acute pancreatitis, octreotide, surgery.

Acute pancreatitis (AP) is the third most frequent occurrence of an acute surgical disease of the gastrointestinal tract, leading to huge physical and financial losses. The incidence of AP worldwide varies from 4.9 to 73.4 cases per 100,000 population.

There were 409 patients with AP in the emergency surgery department. This accounted for 7.8% of the total number of emergency patients.

The cause of AP in most cases (69%) was biliary, in 31% of cases alimentary. In 69% of patients, AP had a hemorrhagic character, in 25% - fat, in other cases – mixed.

The use of octreotide in the complex treatment of AP revealed a clear demarcation between healthy tissue and sequestration.

UDK: 577.124.22

EKSPERIMENTAL ALSGEYMER MODELI HAYVONLAR QONI VA TO`QIMASIDA LAKTATDEGIDROGENAZA FERMENTLARINING FAOLLIGINI O`RGANISH

**¹Ikromov Sirojiddin Abdulvoxid o'g'li, ¹Mustafakulov Muhammadjon
Abduvalievich, ¹Saatov Ta'lat Saatovich, ²Raximov Raxmatilla Nurillaevich**
*¹O'zbekiston Milliy Universiteti, Biofizika va biokimyo instituti. Toshkent,
²akad. A.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti. Toshkent*
sirojidin.2020.ikromov@mail.ru

Kalit so'zlar: geksokinaza, glukoza, geksokinaza, piruvatkinaza, laktatdegidrogenaza.

Mavzuning dolzarbligi: Xolinesteraza - atsetilxolin neurotransmitterining parchalanishida ishtirok etadigan va organizmdagi nerv impulslarini uzatishda muhim rol o'ynaydigan ferment. Tadqiqotchilar Alsgeymer kasalligida (AK) miyaning frontal va temporal korteksida piruvatkinaza va laktatdegidrogenazaning o'ziga xos faolligi sezilarli darajada oshishini aniqlangan [1]. AK neyronegenerativ holatlarda aldolaza va geksokinaza faolligi ham o'zgarishi qator tajribalarda ham o'z aksini topgan. Alsgeymer kasalligida glyukoza-6-fosfat degidrogenaza faolligi gipokampda sezilarli darajada kamayadi. Bir nechta glikolitik fermentlarning faolligi ortishi

bosh miyaning frontal va temporal korteks gomogenatlarida laktatdehidrogenaza va glial fibrilyar kislotali oqsil (GFAP) darajasining oshishi va miyaning bir xil mintaqalaridagi astrositlarda fosfofruktokinaza (PFK) va GFAPning ortishi bilan bog'liq [2]. Astrositik glikogen asab tizimiga gipoglikemik zarar etkazilishi natijasida laktatga aylanadi. AK bilan og'riqan bemorlarda ba'zi glikolitik fermentlarning genlari va katalitik faolligi o'zgaradi. Xuddi shunday, amiloid ishlab chiqarishning ko'payishi va asab hujayralari atrofiyasi mitoxondriyal disfunktsiyani keltirib chiqarishi ko'rsatilgan [3]. Mikroglia yadagi glikolizning kuchayishi Alzgeymer kasalligi plazmasiga ta'sir qilgandan keyin hujayra hayotiyligi va mitoxondriyal funksiyani yo'qotish natijasida yuzaga keladigan kompensasion ta'sir bo'lishi mumkin. Asosiy glikolitik fermentlarning o'zgargan faolligi AD bemorlarining gippokampida, frontal va temporal korteksida ham topilgan va Alzgeymer kasalligida yuzaga keladigan astrositoz bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Miyaning shikastlanishi yoki "neyron stressi" geksokinaza faolligini oshirishga olib kelishi mumkin, chunki u energiya talablarini qondirish uchun metabolizmni kuchaytirishga harakat qiladi va geksokinaza faolligining oshishi bir tomondan piruvat va boshqa tomondan glikogen darajasining oshishiga olib kelishi mumkin. Neyronlarni yonilg'i bilan ta'minlash uchun laktat ishlab chiqarishning yuqori darajasini saqlab qolish uchun glyukozadan foydalanishni oshirish muhimdir [6, 8].

Tadqiqotning maqsadi: Alzgeymer hayvonlar qoni va bosh miya to'qimasidagi geksokinaza va laktatdehidrogenaza fermentlarining faolligini o'rganishdan iborat.

Material va metodlar: Tadqiqotlar O'zbekiston Milliy universiteti huzuridagi Biofizika va biokimyoy instituti Metabolomika laboratoriyasi qoshidagi vivariyda oq kalamushlarda olib borildi. Tajribalarda jami 24 ta 324 ± 16 g kalamushlardan foydalanildi. Tadqiqotlar sanitariya qoidalari va laboratoriya hayvonlariga insoniy munosabatda bo'lish standartlari va Xelsinki Deklaratsiyasi (Butun Jahon Tibbiyot Assotsiatsiyasi, Edinburg, 2000 y.), Xalqaro tibbiy ilmiy jamiyatlar kengashi (CIOMS; the council for international organizations of medical sciences) va eksperimental hayvonlarni saqlash va ularda tadqiqotlar olib borishda xalqaro «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals», qoidalariga muvofiq amalga oshirildi. Tadqiqot hayvonlarida Alzgeymer chaqirish uchun neyrotoksin streptozotsindan foydalanildi. Tajriba uchun ajratilgan kalamushlar guruhlariga ajratildi: I guruh – nazorat (n=5), II guruh – tajriba (Alzgeymer, n=6), III guruh - tajriba (Alzgeymer+Beh, n=6), IV guruh- tajriba (Alzgeymer+ Providin, n=6) guruhlariga bo'lindi. Alzgeymer kasalligining modelini chaqirish uchun streptozotsin 3 mg/kg miqdorda burun orqali in'eksiya qilingandan keyin 14 kun o'tib, III guruhdagi kalamushlarga 14 kun mobaynida bir haftadan so'ng, beh (56 mg/kg), IV guruhdagilarga Providin (38 mg/kg) og'iz bo'shlig'i orqali 7 kun davomida peroral yuborildi. Laktatdehidrogenaza (LDG, KF 1.1.1.27) – glikoliz jarayonining fermenti bo'lib, L-sut kislotasining oksidlanishi hisobiga pirouzum

kislota hosil bo'lishidagi qaytar reaksiyani katalizlaydi. Reaksiya natijasida NADH hosil bo'ladi. Ferment faolligi piruvatning sut kislotasigacha qaytarilishiga asoslangan bo'lib, NADH ishtirokida amalga oshadi va reaksiya davomida NAD gacha oksidlanadi. Oxirgi mahsulot 340 nm to'liq uzunligida o'lchanadi. Jarayon davomida Agilent Technology Cary 60 spektrofotometr tekshirildi. Ferment faolligini aniqlash uchun kyuvetaga quyidagi ketma-ketlikda eritmalar solindi: 2,75 ml 0,1 M Na –fosfat buferi (pH 7,4), 0,1 ml 10 mM natriy piruvat va 0,1 ml 3 mM NADH solinib aralashtirildi, keyin ustiga 0,05 ml mitoxondriya suspenziyasi solindi, yaxshilab aralashtirildi. LDG faolligi (Ed/l) quyidagi formula orqali topiladi: Bu erda dD – 340 nm to'liq uzunligida nur yutish ko'rsatkichining o'zgarishi; V –kyuvetadagi oxirgi hajm, ml; 6,22 – NADH ning molyar nurni yutish koeffitsienti; a- namunadagi oqsil miqdori, mg.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi: Laktatdehidrogenaza (LDH) hujayra ichidagi ferment bo'lib, sut kislotasining piruvatga oksidlanishini katalizlaydi va tananing deyarli barcha hujayralarida mavjud. LDH skelet mushaklari, yurak mushaklari, buyraklar, jigar va qizil qon tanachalarida eng faoldir.

LDH ning besh xil shakli (izofermentlari) mavjud bo'lib, ular molekulyar tuzilishi va tanadagi joylashuviga ko'ra farqlanadi. Glyukoza oksidlanishining asosiy usuli - aerobik (CO₂ va H₂O ga) yoki anaerobik (sut kislotasiga) beshtadan qaysi biri ustunligiga bog'liq. Bu farq u yoki bu izoferment va piruzum kislota o'rtasidagi turli darajadagi munosabatlarga bog'liq. Miokard va miya to'qimalari uchun asosiysi LDH-1, eritrotsitlar, trombositlar va buyrak to'qimalari uchun - LDH-1 va LDH-2. O'pka, taloq, qalqonsimon bez va oshqozon osti bezi, buyrak usti bezlari, limfotsitlar, LDH-3 ustunlik qiladi. LDH-4 LDH-3 bo'lgan barcha to'qimalarda, shuningdek, LDH-5 ni o'z ichiga olgan granulotsitlar, yo'ldosh va erkak jinsiy hujayralarida mavjud. Skelet mushaklaridagi izoferment faolligi (kamayish tartibida): LDH-5, LDH-4, LDH-3. Jigar uchun eng xarakterli izofermentlaridan LDH-5, LDH-4 esa kamroq faollikka ega. Odatda, qon zardobida barcha ferment fraksiyalari umumiy indikatorning bir qismi sifatida past faollik bilan aniqlanadi - umumiy LDH. Ularning qondagi faolligi quyidagicha taqsimlanadi: LDH-2 > LDH-1 > LDH-3 > LDH-4 > LDH-5. To'qimalarning shikastlanishi va hujayralarni erta o'limi bilan kechadigan kasalliklarda qonda LDH faolligi oshadi. Shu nuqtai nazardan, bu to'qimalarni yo'q qilishning muhim belgisidir.

1-jadval

Eksperimental Alsgeymer modeli hayvonlari qonida laktatdehidrogenaza fermentining polifenollar ta'siri (Ed/l)

№	Intakt n=6	Alsgeymer n=6	Alsgeymer+Beh n=6	Alsgeymer+ Providin n=6
1	143,67±7,18	269.01±13,45	222.53±11,12**	209,67±10,48**

Izoh: barcha holatlarda *P<0,05; **P<0,01, (n=5)

Alsgeymer kasalligini diagnostikasida LDH, aspartataminotransferaza va kreatinkinaza uchun qo'shma testlar keng qo'llanilmoqda. Ferment faolligining

oshishi ma'lum bir kasallikni ko'rsatmasligiga qaramay, uni boshqa laboratoriya tekshiruvlari bilan birgalikda aniqlash Alsgeymer kasalligini tashxislashda yordam beradi. Hayvonlar eksperimental va nazorat guruhlariga bo'lingan.

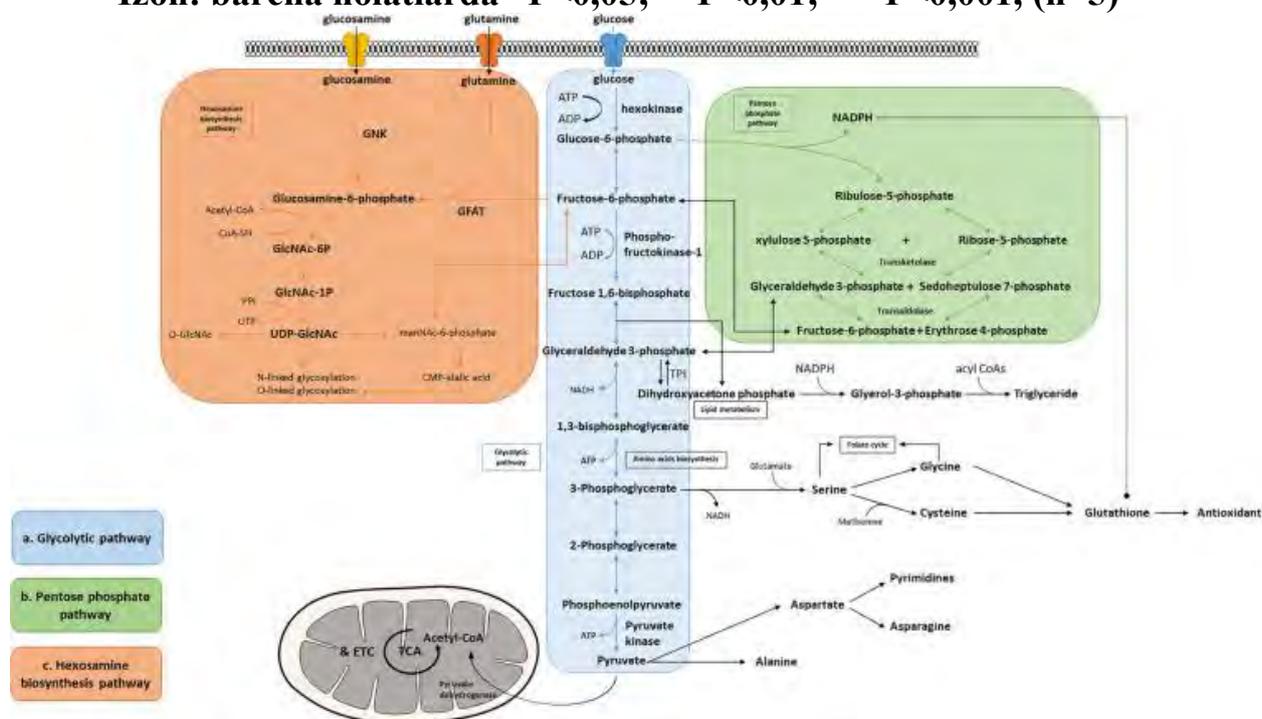
Eksperemental model chaqirilgandan so'ng, 14 kun o'tib polifenollar asosida terapiya qilinganda III guruhdagi 14 kun mobaynida o'simliklardan ajratib olingan polifenollardan beh (56 mg/kg) miqdorda, IV guruhdagilarga Providin (38 mg/kg) og'iz bo'shlig'i orqali 14 kun davomida peroral yuborildi.

2-jadval

Eksperimental Alsgeymer modeli hayvonlari bosh miya to'qimalarining qismlarida laktatdegedirogenaza fermentining polifenollar ta'siri

No	bosh miya to'qimalari	Intakt	Alsgeymer	Alsgeymer+Beh	Alsgeymer+Providin
1	Gippokamp	71,73±0,04	96,36±0,05	81,66±0,04*	84,72±0,06*
2	Korteks	71,28±0,05	93,56±0,1*	82,45±0,03**	83,59±0,05***

Izoh: barcha holatlarda *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001, (n=5)



1-rasm. Glikolizning bioenergetik va biosintetik yo'llari.

(a) Glikoliz glyukozani ikkita ATF molekulasiga va 2 NADH+2H⁺ ning aniq ishlab chiqarilishi bilan birga ikkita piruvat molekulasiga parchalaydi. Glikoliz natijasida hosil bo'lgan metabolik oraliq mahsulotlar serin, gliksin, sistein va alanin kabi muhim bo'lmagan aminokislotalarning biosintezida kashshof bo'lib xizmat qiladi.

b) pentoza fosfat yo'li ikki fazadan iborat: oksidlovchi va oksidlanmaydigan fazalar. G-6-P ning pentoza fosfatlarga oksidlanishi reduktiv biosintez, antioksidant himoya va RNK/DNK sintezi uchun muhim bo'lgan

NADPH va besh uglerodli shakar ishlab chiqarishga olib keladi. PPP glikoliz bilan transketolaza va transaldolaza bilan o'zaro bog'langan.

(c) G-6-P dan hosil bo'lgan fruktoza-6-fosfat 2-3% glyukozani geksosamin biosintezi yo'liga yo'naltiradigan boshlang'ich nuqta bo'lib xizmat qiladi, bu "sezuvchi molekula" UDP-N-ni hosil qiluvchi glikolizdan olingan filialdir. Asetilglyukozamin (UDP-GlcNAc), oqsil N- va O-glikozillanishida ishtirok etadigan fermentlarning substrati. Yo'lning tezlikni cheklovchi fermenti glutamin: fruktoza-6-fosfat amidotransferaza (GFAT) [6-8].

Olingan natijalar asosida hayvonlar bioetika bo'yicha dekapitatsiya qilingandan so'ng, qon va bosh miya qismlarga ajratilib olindi hamda tajribalar amalga oshirildi. Bosh miya gippokam qismida LDH faolligi Alsgeymer kalamushlarda 1.34 marta ortganligi kuzatildi hamda polifenollar 1.13 va 1.18 martagacha korreksiyalaganligi polifenollarning samarali ta'siri natijasida ro'y berganligini aniqlandi.

Xulosa: Neyrodegenerativ kasalliklarning eksperimental modelini chaqirish juda uzoq vaqtni olishi bilan birga, bir qancha qiyinchiliklar ham mavjud. Olingan natijalar asosida Alsgeymer modelini streptozotsin bilan chaqirilgandan so'ng, organizmda moddalar almashinuvi izdan chiqadi. Glukoza parchalanishida bir qancha mexanizmlar buzilishi bilan kechadi. Hayvonlarning xulq-atvorlarida o'zgarishlar bilan bir qatorda qoni va bosh miya to'qimalarida laktat va piruvat miqdori ham keskinlik model hayvonlarda ortishi kuzatilib, polifenollar asosida korreksiyalanganda laktatdegidrogenza fermentining faolligi biroz bo'g'ilib, polifenollar ta'siri sezilarli darajada kamaytirganligi tadqiqotlarimiz natijasidan ko'rinib turibdi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Achariyar T. M., Li B., Peng W., Verghese P. B., Shi Y., McConnell E., et al. (2016). Glymphatic distribution of CSF-derived apoE into brain is isoform specific and suppressed during sleep deprivation. *Mol. Neurodegener.* 11:74. 10.1186/s13024-016-0138-8
2. Agostini M., Romeo F., Inoue S., Niklison-Chirou M. V., Elia A. J., Dinsdale D., et al. (2016). Metabolic reprogramming during neuronal differentiation. *Cell Death Differ.* 23 1502–1514. 10.1038/cdd.2016.36
- Alexandre V., Yves L., Rémy G., Jean-Noël V. (2018).
3. Aerobic glycolysis in amyotrophic lateral sclerosis and Huntington's disease. *Rev. Neurosci.* 29 547–555. 10.1515/revneuro-2017-0075
4. Barros L. F. (2013). Metabolic signaling by lactate in the brain. *Trends Neurosci.* 36 396–404. 10.1016/j.tins.2013.04.002
5. Bartzokis G., Lu P. H., Geschwind D. H., Edwards N., Mintz J., Cummings J. L. (2006). Apolipoprotein E genotype and age-related myelin breakdown in healthy individuals: implications for cognitive decline and dementia. *Arch. Gen. Psychiatry* 63 63–72. 10.1001/archpsyc.63.1.63
6. Bauernfeind A. L., Barks S. K., Duka T., Grossman L. I., Hof P. R., Sherwood C. C. (2014). Aerobic glycolysis in the primate brain: reconsidering

the implications for growth and maintenance. *Brain Struct. Funct.* 219 1149–1167. 10.1007/s00429-013-0662-z

7. Ganapathy-Kanniappan S., Geschwind J.-F. H. (2013). Tumor glycolysis as a target for cancer therapy: progress and prospects. *Mol. Cancer* 12:152. 10.1186/1476-4598-12-152

8. Gao X., Lee K., Reid M. A., Sanderson S. M., Qiu C., Li S., et al. (2018). Serine availability influences mitochondrial dynamics and function through lipid metabolism. *Cell Rep.* 22 3507–3520. 10.1016/j.celrep.2018.03.017

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В КРОВИ И ТКАНЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АЛЬЦГЕЙМЕРА ЖИВОТНЫХ

¹Икрамов Сироджиддин Абдулвахид угли, ¹Мустафакулов
Мухаммаджон Абдувалиевич, ¹Саатов Талат Саатович, ²Рахимов
Рахматилла Нуриллаевич

¹*Институт биофизики и биохимии. Ташкент,*

²*Институт биоорганической химии. Ташкент*

sirojiddin.2020.ikromov@mail.ru

Фермент лактатдегидрогеназа изучен в крови и отделах головного мозга на экспериментальной модели нейродегенеративных заболеваний. Установлено, что активность ферментов корректируется под влиянием полифенолов.

SUMMARY

STUDYING THE ACTIVITY OF LACTATE DEHYDROGENASE ENZYMES IN THE BLOOD AND TISSUE OF AN EXPERIMENTAL MODEL OF ALZHEIMER'S ANIMALS

¹Ikromov Sirojiddin Abdulvoxid oqli, ¹Mustafakulov Mukhammadjon
Abduvalievich, ¹Saatov Talat Saatovich, ²Raximov Raxmatilla Nurillaevich

¹*Institute of Biophysics and Biochemistry. Tashkent,*

²*Institute of Bioorganic Chemistry. Tashkent*

sirojiddin.2020.ikromov@mail.ru

The enzyme lactate dehydrogenase was studied in the blood and parts of the brain in an experimental model of neurodegenerative diseases. It has been established that enzyme activity is adjusted under the influence of polyphenols.

**ТУҒИШ ЁШИДАГИ АЁЛЛАР СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ
ИНФЕКЦИЯЛАРИ ҚЎЗҒАТУВЧИЛАРИНИНГ
МИКРОБИОЛОГИК ТАВСИФИ**

**Исанова Дилфуза Турсуновна, Алиева Рано Амануллаевна,
Ахмедова Дилдархон Кобиловна, Тошматова Гулбахор Алимжановна,
Хакимова Икболлой Турсинбаевна**
Андижон давлат тиббиёт институти
rano.aliyeva.1974@mail.ru

Таянч сўзлар: инфекция, сийдик йўллари, биотип, микроорганизм

Кириш. Жаҳонда ўткир ва сурункали сийдик йўллари инфекцияларини эрта ташхислаш, патогенетик даволаш, профилактикасини такомиллаштириш бўйича юқори самарага эришиш мақсадида қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада ушбу инфекциялар патогенези, ташхиси, даво тактикаси, касаллик якуни истиқболи улар этиологиясига узвий боғлиқлиги бўйича илмий манбалар мавжуд. Кўп давлатларнинг нуфузли илмий ҳамда клиник марказларида ўткир ва сурункали сийдик йўллари инфекцияларига бағишланган илмий-тадқиқот ишлари бажарилмоқда, бироқ сийдик йўли инфекциялари қўзғатувчилари асосий таксономик белгилари ўзгарувчанлик даражаси, улар вирулентлигининг макроорганизм иммунобиологик ҳолати билан боғлиқлиги, даволаш самарадорлигини аниқловчи мезонлар яратилиши, ушбу микроорганизмларнинг аёл турли биотопларида дисбиотик ҳолат келтириб чиқариши механизмлари ҳамда уларни даволаш бўйича оптимал схемаларнинг яратилиши, амалиётга жорий этилиши устувор йўналиш бўлиб қолмоқда.

Материал ва методлар. Мазкур ишни бажариш мақсадида жами 1026 нафар туғиш ёшидаги (18-49 ёш) СЙИ билан касалланган (асосий гуруҳ) ва соғлом (назорат гуруҳи) аёллар тадқиқотларга жалб қилинди. Улар сийдиги намуналари бактериологик текширувдан ўтказилди. Клиник материал касаллик варақалари ва амбулатор карталаридан олинди.

Текширилган туғиш ёшидаги бемор аёллар (асосий гуруҳ, n=986) ёш гуруҳларига қуйидагича тақсимланди:

- 18-35 ёш - етук репродуктив ёш (n=578, 58,6±1,6%);
- 36-49 ёш - кеч репродуктив ёш (n=408, 41,4±1,6%).

Солиштириш мақсадида шакллантирилган назорат гуруҳига киритилган туғиш ёшидаги соғлом аёллар ҳам (n=40) шу ёш гуруҳлари бўйича тақсимланди:

- 18-35 ёш - етук репродуктив ёш (n=25, 62,5±7,6%);
- 36-49 ёш - кеч репродуктив ёш (n=15, 37,5±7,6%).

СЙИ кузатилган бемор аёллар гуруҳига сийдик йўллари ҳолатига патологик нуқтаи назардан салбий таъсир этувчи касб касалликлари билан касалланган бемор аёллар, сийдик йўлларида махсус қўзғатувчилар (сил,

сўзак, захм кўзғатувчилари ва бошқалар) чақирган инфекциялар, сийдик йўллари ўсма касалликлари, сурункали нефрологик касалликлар кузатилган аёллар киритилмади.

Соғлом аёллар гуруҳига СЙИ билан касалланмаган, охириги 2 йилда бундай касалликларга хос симптомлар кузатилмаган аёллар киритилди, уларнинг ёши, турмуш тарзи, яшаш шароити бемор аёллар гуруҳи билан репрезентатив бўлди.

Бошқа назорат гуруҳини шу ёшдаги (18-49 ёш) эркак жинсига мансуб соғлом шахслар ташкил ($n=30$) этди. Улар сийдиги намуналари ҳам аёлларники сингари бактериологик текширувдан ўтказилди.

СЙИ кўзғатувчилари орасида минтақавий тафовутлар бор ёки йўқлигини аниқлаш мақсадида олинган микробиологик тадқиқотлар натижаларини беморлар турар жойига нисбатан таққослаш мақсадида Андижон (бемор аёллар - $n=628$, $63,7\pm 1,5\%$; соғлом аёллар - $n=23$, $57,5\pm 7,8\%$) ва Хоразм вилоятларида (бемор аёллар - $n=358$, $36,3\pm 1,5\%$; соғлом аёллар - $n=17$, $42,5\pm 7,8\%$) муқим истиқомат қилувчи аёллар ўрганилди.

Микробиологик тадқиқотларга жалб этилган барча текширилган туғиш ёшидаги (18-49 ёш) СЙИ кузатилган бемор аёлларнинг ($n=986$) 194 нафарига ўткир СЙИ, 84 нафарига сурункали СЙИ ташҳиси (жами $n=278$) клиник, лаборатор-инструментал усуллар ёрдамида верификация қилинди, бактериологик усуллар ёрдамида тасдиқланди.

СЙИ ташҳисланган туғиш ёшидаги бемор аёлларнинг тадқиқот бошланиши давридаги ҳомиладорликлар, туғишлар ва абортлар кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

СЙИ ташҳисланган бемор аёлларнинг тадқиқот бошланиши давридаги ҳомиладорликлар, туғишлар ва абортлар кўрсаткичлари, $n=278$

Ҳомиладорликлар			Туғишлар			Абортлар		
Миқдори	Мут	%	Миқдори	Мут	%	Миқдори	Мут	%
1	66	23,7	1	62	23,6	1	23	43,4
2	61	21,9	2	56	21,4	2	10	18,9
3	84	30,2	3	55	21,0	3	4	7,5
4	37	13,3	4	27	10,3	Бола ташлаш	16	30,2
5	11	4,0	5	7	2,7	Жами	53	100
6 ва кўп	3	1,1	6 ва кўп	2	0,8			
Ҳомиладормас	16	5,8	Туғиш йўқ	53	20,2			
Жами	278	100	Жами	262	100			

Эслатма: Мут – мутлоқ сонларда; % - нисбий сонларда.

Бемор аёллар ҳаёт ва касаллик ривожланиш анамнезларини йиғиш, клиник ташҳис қўйиш, даволаш тадбирларини олиб бориш стационар ва

амбулатор шароитда клиницистлар томонидан олиб борилгани, биз фақат бемор аёллардан олинган биологик ашё билан бактериологик тадқиқотлар ўтказганимиз боис, пациентларнинг анамнестик маълумотлари статистикаси ва таҳлилига тўхталиб ўтирмадик, зеро бактериологик тадқиқотлар натижаларига уларнинг таъсири амалий жиҳатдан кузатилмади.

Қўзғатувчилар спектри бўйича жинслараро тафовут бор-йўқлигини аниқлаш, аёллар кўрсаткичлари билан таққослаш мақсадида 25 нафар СЙИ кузатилган эркаклар сийдик намуналари ҳам микробиологик таҳлил қилинди, уларга ҳам ўткир ва сурункали СЙИ ташҳиси қўйилган.

Соғлом ва бемор аёл ҳамда эркакларни тиббий илмий тадқиқотларга жалб этиш билан боғлиқ барча этик тамойиллар Жаҳон Тиббиёт Ассоциациясининг Хельсинки Декларацияси (Хельсинки, 1964 йил, охириги тўлдириш Сеул, 2008 йил) асосида амалга оширилди.

Барча изланишлар 2008-2015 йилларда Андижон давлат тиббиёт институти клиникаси бактериологик лабораторияси ва Урганч шаҳар темир йўл тармоқлари ДСЭНМ бактериологик лабораториясида ўтказилди.

Тадқиқот жараёнида культуралар идентификациясидан сўнг, кейинги чуқурлаштирилган *in vitro* текширувлар, микроорганизмлар адгезивлик хусусияти, сийдик антиадгезивлик фаоллигини аниқлаш мақсадида сийдик намуналаридан ўсган *Escherichia coli* нинг 24 та штамми (ўткир ва сурункали СЙИ ташҳисланган 12 нафардан аёллардан олинган) ажратиб олинди. Турли биологик хусусиятларни таққослаш мақсадида шу ёшдаги соғлом аёллар нажасидан идентификация қилинган *Escherichia coli* нинг 15 та штаммидан фойдаланилди.

Бактериологик текширишлар учун тадқиқотларга жалб этилган бемор аёл ва эркаклар сийдиги намунаси анъанавий усулларда олинди [10; 23-25 б.; 24; 143-154-б.]. Бунинг учун эрталабги сийдикдан 3-5 мл миқдорида кичик ҳажмдаги стерил шиша идишга олинди, кейин шу шиша идиш дарҳол стерил қопқоқ, баъзи ҳолатларда фойдаланилган шиша идиш ҳажмига қараб стерил пахта-докали ёки резина тиқин билан мустаҳкам беркитилди.

Маълумки, эрталабки сийдик намунасининг олинишига сабаб бир неча соат давомида сийдик пуфагидаги сийдикда микроорганизмлар миқдори кўп йиғилиб қолишидир. Бу ҳолат сийдикдаги микроорганизмлар критик катталигини ($1 \text{ мл да } 1 \times 10^5 \text{ КХҚБ дан кам бўлмаган миқдорда}$) аниқлаш учун муҳим аҳамиятга эгадир.

Сийдик намунасини олишда чиқарилаётган сийдикнинг ўрта порциясидан олишга алоҳида эътибор берилди, чунки сийдикнинг биринчи порцияси сийдик йўлидаги микроорганизмларни ҳам ювиб чиқиши мумкин. Сийдик намунаси солинган шиша идишга йўлланма ёзилиб, махсус контейнерда ёки тиббиёт биксида бактериологик лабораторияга етказилди.

Бактериологик текширишлар сийдик олиб келинган заҳоти (ex tempore) ўтказилди, чунки маълумки, текширишгача сийдик намунаси 1 соатдан ортиқ турмаслиги, музлатгичда эса (4-6°C) тадқиқотларгача 24 соатдан ортиқ сақланмаслиги лозим [24; 143-154-б., 40; 234-239-б.].

Назорат гуруҳига киритилган соғлом аёл ва эркаклардан ҳам сийдик намуналари худди шу тарзда, беморларда фарқ қилмаган ҳолда олинди ва транспортировка қилинди.

Клиник бактериологияга оид замонавий тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатмоқдаки, миқдорий бактериологик текширишлар ўтказиш учун илгари баъзида қўллаб келинган текширилувчи сийдик пуфагини тешиб, у ердан бактериологик тадқиқотлар учун сийдик намунасини олишга ҳожат йўқ. Сабаби ҳар қандай ташқи аралашув организмга жароҳат етказди.

Бактериологик текширув натижаларини ўрганиш ва баҳолашда сийдик йўли меъёрий микрофлораси сифатий ва миқдорий таркиби ҳисобга олинди. Сийдик йўли меъёрий микрофлорасига таълуқли бўлмаган турли авлод ва турга мансуб микроорганизмларнинг топилиши, анъанавий бўлмаган бошқа турга оид грамманфий ҳамда граммусбат микроорганизмларнинг катта миқдори этиологик аҳамиятли, деб баҳоланди.

Тадқиқот натижалари. Бактериологик текширув натижаларини ўрганиш ва баҳолашда сийдик йўли меъёрий микрофлораси сифатий ва миқдорий таркиби ҳисобга олинди. Сийдик йўли меъёрий микрофлорасига таълуқли бўлмаган турли авлод ва турга мансуб микроорганизмларнинг топилиши, анъанавий бўлмаган бошқа турга оид грамманфий ҳамда граммусбат микроорганизмларнинг катта миқдори этиологик аҳамиятли, деб баҳоланди.

Барча ўрганилган фертил ёшдаги аёллар ёш бўйича қуйидаги гуруҳларга тақсимланди: 18-21 ёш; 22-35 ёш ва 36-49 ёш. Бемор ва соғлом аёллар тери микробиоценозини ўрганиш услуги 2 бобда келтирилгани боис, биз бажариш услубиятига батафсил тўхталмадик.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, соғлом аёл (1-назорат гуруҳи) ва соғлом эркаклар (2-назорат гуруҳи) орасида тери микробиоценози кўрсаткичлари бўйича ишонарли тафовутлар кузатилмади - мос равишда 88,10±5,0% ва 90,0±5,48 % (1 жадвал).

2- жадвал

Сийдик йўли инфекциялари аниқланган соғлом аёллар ҳамда эркаклар тери микробиоценози параметрларининг солиштирма кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Битта бакпечаткада		
	20 тагача КХҚБ (меъёр)	20 тадан 100 тагача КХҚБ (ошган)	100 тадан кўп КХҚБ (юқори)
Соғлом аёллар,	37 / 88,10±5,0	4 / 9,52±4,53*↓	1 / 2,38±2,35*↓

n=42			
Соғлом эркаклар, n=30	27 / 90,0±5,48	3 / 10,0±5,48*↓	0↓
Ўткир СЙИ кузатилган аёллар, n=194	94 / 48,46±3,59	59 / 30,41±3,30*↓	41 / 21,13±2,93*↓
Сурункали СЙИ кузатилган аёллар, n=84	37 / 44,05±5,42	22 / 26,19±4,80*↓	25 / 29,76±4,99*↓

Эслатма: суратда мутлоқ сон, махражда нисбий кўрсаткичлар (%); СЙИ - сийдик йўллари инфекциялари; * - меъёрга нисбатан ишончлилик белгиси; ↓ - меъёрга нисбатан кўрсаткичлар пасайиши.

Хулоса. Ўткир СЙИ кузатилган туғиш ёшидаги аёллар сийдигидан ажратилган *E.coli* штаммлари соғлом аёллар нажасидан ажратиб олинган *E.coli* штаммларига қараганда ишонарли даражадаги юқори адгезивликка эга эканлиги кузатилган. Ўткир кўринишда адгезивлик «юқори даража»да (4,2±0,3 бирлик), сурункали кўринишда «ўртача даража»да (2,8±0,2 бирлик), соғлом аёлларда бўлса «паст даража»да (1,9±0,2 бирлик) бўлган. Адгезивликка эга бўлмаган (0,7 бирлик ва ундан паст) уропатоген штаммлар аниқланмаган.

4. Сийдик антиадгезив фаоллигининг энг юқори кўрсаткичи соғлом туғиш ёшидаги аёллар сийдиги намуналарида (0,9±0,03 бирлик - IV даража), энг паст параметри сурункали СЙИ ташҳисланган аёллар сийдиги намуналарида (0,3±0,02 бирлик - II даража), ўртачаси ўткир СЙИ кузатилган аёллар сийдиги намуналарида (0,6±0,03 бирлик - III даража) аниқланган.

Фойдаланган адабиётлар

1. Абдиримова А.Д. Репродуктив ёшдаги аёлларда кичик чанок аъзолари яллиғланиш касалликлари шаклланиши ва ривожланишининг микробиологик жиҳатлари. Фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун диссертация. - Тошкент, 2017. - 110 б.
2. Абдуллаев Р.К., Тожиева З.Б. Сийдик чиқариш йўли инфекцияларида бактериологик текширувларнинг ташҳисий қиймати // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2014. - №2. -31-33 б.
3. Аполихина И.А., Глыбочко П.В., Тетерина Т.А. Генетическая предрасположенность к развитию неосложненных инфекций мочевыводящих путей и рефрактерного гиперактивного мочевого пузыря у женщин // Экспериментальная и клиническая урология. – Москва, 2012. - №4. – С.14-19.
4. Березняков И.Г. Особенности диагностики и лечения инфекций нижних мочевых путей у женщин // Медицинские аспекты здоровья женщины. - 2006. - №1. - С.38-43.

5. Ковалева Л.А. Особенности профилактики и лечения инфекций мочевых путей у женщин // Гинекология. – Москва, 2014. - Том 15. - №2. – С.45-49.
6. Коган М.И., Пасечник Д.Г., Нобока Ю.Л. Могут-ли неклостридиально-анаэробные бактерии вызвать острый пиелонефрит? // Урология. - 2012. - №5. - С.187-192.
7. Лоран О.Б., Коган М.И. Рациональная терапия рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Результаты проспективной наблюдательной программы по оценке эффективности и безопасности применения препаратов Цефорал® Солютаб® и Уро-ваксом® у пациенток с рецидивирующими неосложненными инфекциями нижних мочевыводящих путей (flora). - Урология. – Москва, 2015. - №4. - С.12-18.
8. Маматкулов Б.М. Тиббиёт статистикаси асослари. - Тошкент, 2005. - 132 с.
9. Kholmiraeva M., Alieva R. A. CHEST CIRCULATION OF PRIMARY SCHOOL PUPILS IN SECONDARY SCHOOLS LOCATED IN SOME DISTRICTS OF ANDIZHAN REGION SUMMARY //Интернаука. – 2020. – №. 42-2. – С. 30-33
10. Алиева Р. А., Саидбаева Л. М., Абдуллаева З. У. ВЛИЯНИЕ ПЛАВАНИЯ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ //Finland International Scientific Journal of Education, Social Science & Humanities. – 2023. – Т. 11. – №. 1. – С. 1032-1044.
11. Saidbaeva, L. M., Alieva, R. A., Mirzabekova, F. N., Sirojiddinova, S. M., Mirzabekov, I. A., & Abdullaev, A. (2021). Morpho Functional Indicators Of Girls
12. Алиева Р. А., Усманов У., Алиева Ф. АНАЛИЗ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ, СВЯЗАННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОБИЛЬНЫХ ТЕЛЕФОНОВ //" GERMANY" MODERN SCIENTIFIC RESEARCH: ACHIEVEMENTS, INNOVATIONS AND DEVELOPMENT PROSPECTS. – 2023. – Т. 9. – №. 1.
13. Кимсанова Г. А., Алиева Р. А. Влияние туркестерона и экдистерона на развитие активности альфа-амилазы у растущих крыс //Молодой ученый. – 2020. – №. 49. – С. 455-458.

РЕЗЮМЕ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ПРИЧИН ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА

**Исанова Дилфуза Турсуновна, Алиева Рано Амануллаевна,
Ахмедова Дилдархон Кобиловна**

Андижанский Государственный Медицинский институт

rano.alieva.1974@mail.ru

Ключевые слова: инфекция, мочевыводящие пути, биотип, микроорганизм.

В данной статье освещены вопросы таксономической характеристики возбудителей инфекций мочевыводящих путей у женщин детородного

возраста, на основании этого обсуждаются их посев и диагностика с использованием доступных микробиологических методов.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL DESCRIPTION OF CAUSES OF URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDBEARING WOMEN

Isanova Dilfuza Tursunovna, Alieva Rano Amanullaevna, Akhmedova

Dildarkhan Kobilovna

Andijan State Medical Institute

rano.alieva.1974@mail.ru

Key words: infection, urinary tract, biotype, microorganism.

This article highlights the issues of taxonomic characteristics of causative agents of urinary tract infections in women of childbearing age, based on this, their culture and diagnosis using available microbiological methods is discussed.

УДК: 618.39

THE ROLE OF GUT MICROBIOTA IN THE OCCURANCE OF REPRODUCTIVE LOSES (LITERATURE REVIEW)

Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna, Rozikova Dildora Kadirovna

Bukhara state medical institute

dilnozarazikova74@gmail.com

Key words: microbiota, reproductive loses, intestinal dysbiosis, endotoxin, endotoxin-induced abortion

It is established that during pregnancy, the intestinal microbiota undergoes a series of structural and functional changes, which are determined by the restructuring of the endocrine and immune systems, as well as some anatomical features caused by the increase in the volume of the uterus. As a result, intestinal peristalsis slows down, the tone of the smooth muscle of the intestinal wall, gallbladder, and bile ducts decreases, which increases the duration of exposure of intestinal contents in the terminal sections of the large intestine. Prolonged colonic stasis leads to the activation of conditionally pathogenic microflora (CPM), which not only worsens the quality of life of patients but also may pose a threat to the normal course of pregnancy [5,6].

Dobrokhotova Y.E. conducted microbiological and bacteriological screening of fecal microbiota in pregnant women and found that the majority of those surveyed had various dysbiotic disorders, which complicated the course of pregnancy [1].

In several studies by domestic and foreign authors, it has been shown that induced by intestinal microbiota, "metabolic endotoxemia" during pregnancy through a chain of consecutive pathobiochemical reactions may lead to miscarriage, obesity formation, gestational diabetes, gestational arterial hypertension (including preeclampsia), premature birth, and fetal growth restriction [3,10].

Endotoxin (or lipopolysaccharide) is the main component of the outer membrane of gram-negative bacteria, determining a complex immune and inflammatory

response in the body. The main source of endotoxin in the blood under normal conditions is the intestinal flora; this is confirmed by relatively low concentrations in newborns, whose gastrointestinal tract is minimally colonized by gram-negative bacteria in the first hours of life.

Under physiological conditions, endotoxin penetrates the bloodstream in insignificant amounts, which ensures the adaptation of the macroorganism to changing life conditions. In cases of intestinal dysbiosis, lipopolysaccharides enter the systemic circulation in excessive amounts against the background of absolute or relative deficiency of endotoxin-binding systems, leading to the development of toxin aggression, which can be a direct cause of various syndromes and diseases.

Experiments on animals have shown that the introduction of *Escherichia coli* antigen (endotoxin) led to an increase in the levels of prostaglandins, thromboxane B₂, cortisol, and a decrease in progesterone in the blood plasma, resulting in pregnancy termination. The severity of clinical manifestations depended on the dose of endotoxin and did not depend on the gestational age, but the abortive effect was observed more often in the early stages of pregnancy [11,14].

LPS penetrate into the systemic circulation, where they form complexes with specific LPS-binding proteins — LBP (Lipopolysaccharide-binding protein), which are acute-phase inflammatory proteins produced by enterocytes and hepatocytes. LBP tightly binds LPS and transports them to specific receptors on immune system cells — Toll-like receptors (TLR), which are transmembrane pathogen recognition receptors (Pattern Recognition Receptors — PRR).

As a result of the interaction between LPS and TLR with the participation of co-receptors CD14 and MD-2, conformational changes in TLR occur, initiating a signaling cascade of reactions that, through the adaptor MyD88, activate the transcription nuclear factor NF- κ B. This factor binds to promoter regions of several genes, facilitating their expression and activation of leukocytes and macrophages, synthesis of proinflammatory cytokines such as TNF- α , granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), IFN- γ , adhesion molecules involved in cell-cell interactions, acute-phase proteins including amyloid protein, cytoprotective heat shock proteins, activation of platelets, and blood coagulation factors [2,7,8]. The effects of endotoxin action depend on its concentration. Moderate activation of cells and systems at low doses of endotoxin transitions to hyperactivation with increasing concentration.

The pathogenicity of Gram-positive bacteria is ensured by lipoteichoic acids and peptidoglycans. They are functionally similar to endotoxin of Gram-negative bacteria, also serving as pathogen-associated molecular patterns, cytokine-stimulating bacterial components, and ligands for TLR receptors [10,14].

As a result, endotoxin, lipoteichoic acids, and peptidoglycans, when entering the systemic bloodstream, are among the most powerful natural inducers of inflammation. They activate immune cells, leading to the release of

inflammatory mediators responsible for the development of inflammatory reactions."

According to modern understanding, immune disorders play an important role in the pathogenesis of early gestational losses [18,20]. In the case of pregnant women having intestinal dysbiosis and, consequently, systemic endotoxemia, LPS binds to toll-like receptors located in the reproductive organs: TLR-1, -2, -3, -5, -6 are found in the epithelium of the vagina, exo- and endocervix, endometrium, and fallopian tubes. TLR-4 is located in the endocervix, endometrium, and fallopian tubes [4,11].

Trophoblast cells, while performing an immune function, also respond to pathogenic microorganisms through TLR. All 10 types of TLR are present in the trophoblast, and their activation elicits various cellular responses. Activation of TLR-4 leads to the production of proinflammatory cytokines, which induce apoptosis of trophoblast cells and endothelial disruption of vessels through inhibitory effects on growth factors, excessive cytotoxic stimulation of NK cells, and phagocytic activity of macrophages in the endometrium and decidua tissue. Increased levels of proinflammatory cytokines contribute to enhanced production of prostaglandins in the amnion and decidua. The mechanism of action of prostaglandins on uterine contractility is not fully understood. It is believed that their stimulating effect on the uterus is realized by depolarizing cell membranes and releasing calcium ions (Ca^{2+}) in myocytes. There is evidence that prostaglandins have luteolytic effects, meaning they promote involution of the corpus luteum and, consequently, decrease systemic progesterone levels, and stimulation of uterine contractions leads to desquamation of the decidua and pregnancy termination [12,15,18].

Activation of TLR-2 upon interaction with LPS leads directly to trophoblast cell apoptosis. Additionally, a direct correlation has been found between the concentration of LPS and cortisol in the blood. It has been demonstrated that in severe cases of endotoxemia, especially with the action of high doses of endotoxin, interruption of pregnancy can occur at any gestational age due to stimulation of catecholamine and cortisol production.

Thus, the infectious agent does not directly affect the developing embryo; its role lies in triggering immunopathological reactions in the endometrium, thrombophilic and autoimmune processes, which directly contribute to the demise and rejection of the fertilized egg.

The following facts have been established:

- Endotoxin does not penetrate through the placenta into fetal tissues.
- Endotoxin stimulates uterine macrophages, which produce a large amount of proinflammatory mediators (chemokines, interferons, interleukins, leukotrienes, prostaglandins, and vasoactive amines), which act as the main regulators of endotoxin-induced miscarriage.
- Endotoxin induces damage to the integrity of the placental barrier, resulting in macrophages being able to penetrate through the placenta and cause damage to fetal tissue.

- The concentration of endotoxin leading to pregnancy loss is not lethal for the pregnant woman.

- The abortive effect of endotoxin is higher in the first trimester of pregnancy.

Based on the information provided, it can be concluded that intestinal dysbiosis is a significant risk factor for preterm birth, and restoring normal gut microbiota composition may contribute to prolonging pregnancy.

The possibilities of restoring gut microbiota

Among the microorganisms inhabiting the intestine, a distinction is made between permanent flora (indigenous), which constitutes 90% of the entire microbiota, facultative flora (about 10%), and transient flora (0.01%). Additionally, there is another population part of the flora - luminal, which dominates in fecal flora. However, all these microbes do not exist on their own but together with epitheliocytes of the intestinal wall form a unified microbial-tissue complex. This complex includes bacterial microcolonies and their metabolites, mucus (mucin), epithelial cells of the mucous membrane and glycocalyx, stromal cells of the mucous membrane (fibroblasts, leukocytes, neuroendocrine cells, etc.) [11,12,14]. This complex constitutes a biofilm that lines all mucous membranes, has a huge surface area, and is characterized by remarkable multifunctionality.

Since the bacteria included in probiotics are artificially cultured, they are always foreign to a specific macroorganism, and therefore cannot directly influence the microbial composition in the biofilm and thus remain transient in the intestine. Nevertheless, there is widespread belief among both the general population and healthcare professionals that bifidobacteria and lactobacilli can be introduced into the intestine or at least use them to displace pathogenic or conditionally pathogenic bacteria [7,9,10].

However, the paradox lies in the fact that the effectiveness of probiotics has been repeatedly demonstrated in practically all infectious diseases, as well as in neonatology and in patients with surgical, gynecological, and other pathologies. One of the main justifications for this, in our opinion, is that their effectiveness is not due to the probiotics themselves, given their "colonization" of the biotope, but rather due to the favorable conditions they create for the reproduction of their own microflora and the restoration of the primary (genetically determined) microbial-tissue complex.

For probiotics to successfully fulfill their function and ensure effective colony growth in the intestine, a combination of several favorable conditions is necessary, which can be created by prescribing a specific diet, functional nutrition, and prebiotics - non-microbial substances that, upon reaching the large intestine, are selectively fermented by one or more types of bacteria of the normal microflora, stimulate their growth and metabolic activity, and have a positive effect on the organism.

Conclusion. Thus, systemic endotoxemia resulting from intestinal dysbiosis activates a series of immunopathological reactions in the endometrium, acting as a risk factor or direct cause of pregnancy loss.

Evaluating pregnancy loss as the main cause of reproductive losses and the main reserve for increasing fertility today, the positive outcome of each pregnancy represents a crucial medical and social task. Considering the role of intestinal dysbiosis in the pathogenesis of spontaneous pregnancy loss discussed in this article, studying this issue and, most importantly, assessing the effectiveness of therapy for gastrointestinal tract pathology is not just a relevant scientific direction, but may also be one of the ways to prevent early reproductive losses.

References

- 1.Доброхотова Ю.Э. Инфекционные аспекты невынашивания. — М., 2015. [Dobrokhotova YE. Infectious aspects of miscarriage. Moscow; 2015.
- 2.Плужникова Т.А. Коррекция дисбактериоза влагалища у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе // Советы врачу. — 2008. — № 3. — С. 74–76. [Pluzhnikova TA. Correction of vaginal dysbiosis in women with a history of miscarriage. Sovety vrachu. 2008;(3):74-76.
- 3.Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. — М., 2005. [Sidel'nikova VM. Habitual loss of pregnancy. Moscow; 2005.
- 4.Гомберг М.А. Бактериальный вагиноз и новые инфекции, с ним ассоциированные // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2010. — Т. 10. — № 2. — С. 32–34. [Gomberg MA. Bacterial vaginosis and associated new infections. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2010;10(2):32-34.
- 5.Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. — М.: МИА, 2012. [Kira EF. Bacterial vaginosis. Moscow: MIA; 2012.
- 6.Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J, et al. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2004;104(2):267-272. doi: 10.1097/01.
- 7.Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Серова О.Ф. Бактериальный вагиноз: информационно-методическое письмо. — М., 2005. [Krasnopol'skiy VI, Logutova LS, Serova OF. Bacterial vaginosis: information and methodical letter. Moscow; 2005
- 8.Кунгурцева Е.А., Попкова С.М., Лещенко О.Я. Взаимоформирование микрофлоры слизистых оболочек открытых полостей различных биотопов у женщин как важный фактор их репродуктивного здоровья // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2014. — Т. 69. — № 9–10. — С. 27–32. [Kungurceva EA, Popkova SM, Le shhenko OY. Reciprocal Formination of Mucosal Microflora of Open Cavities of Different Habitats in Women as an Important Factor of Their Reproductive Health. *Vestn Ross Akad Med Nauk.* 2014;69(9-10):27-32.
- 9.Попкова С.М., Ракова Е.Б., Храмова Е.Е., и др. Микроэкологические сочетания вагинального и кишечного биотопов у женщин с воспалительными заболеваниями нижнего этажа полового тракта и девочек-подростков с дисфункцией яичников // Бюллетень СО РАМН. — 2013. — Т. 33. — № 4. — С. 77–83. [Popkova SM, Rakova EB, Khramova EE, et al. Microecological combinations of vaginal and intestinal biotopes in women with lower female reproductive tract inflammantory diseases and in adolescents

girls with ovarian dysfunction. Bull Sib Otd Ross Akad Med Nauk. 2013;33(4):77-83

10. Ришчук С.В., Пунченко О.Е., Малышева А.А. Эндогенная микробиота влагалища и ее регуляция // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. — 2013. — № 4. — С. 9. [Rishchuk SV, Punchenko OE, Malysheva AA. Endogenous microbiota vagina and its regulation. Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN. 2013;(4):9.

11. Синчихин С.П., Черникина О.Г., Мамиев О.Б. Современные аспекты бактериального вагиноза // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 8. — С. 19–24. [Sinchikhin SP, Chernikina OG, Mamiev OB. Current aspects of bacterial vaginosis. Akush Ginekol (Mosk). 2013;(8):19-24.

12. Bahador M, Cross AS. From therapy to experimental model: a hundred years of endotoxin administration to human subjects. J Endotoxin Res. 2007;13(5):251-279. doi: 10.1177/0968051907085986.

13. van der Meer W, Pickkers P, Scott CS, et al. Hematological indices, inflammatory markers and neutrophil CD64 expression: comparative trends during experimental human endotoxemia. J Endotoxin Res. 2007;13(2):94-100. doi: 10.1177/0968051907079101

14. Dauphinee SM, Karsan A. Lipopolysaccharide signaling in endothelial cells. Lab Invest. 2006;86(1):9-22. doi: 10.1038/labinvest.3700366

15. Heine H, Lien E. Toll-like receptors and their function in innate and adaptive immunity. Int Arch Allergy Immunol. 2003;130(3):180-192. doi: 10.1159/000069517.

16. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, et al. Toll-like receptors in innate immunity: role of bacterial endotoxin and toll-like receptor 4 in endometrium and endometriosis. Gynecol Obstet Invest. 2009;68(1):40-52. doi: 10.1159/000212061.

17. Vesey CJ, Kitchens RL, Wolfbauer G, et al. Lipopolysaccharide binding protein and phospholipid transfer protein release lipopolysaccharides from gram-negative bacterial membranes. Infect Immun. 2000;68(5):2410-2417. PMC97439.

18. Wang X, Quinn PJ. Endotoxins: lipopolysaccharides of gram-negative bacteria. Subcell Biochem. 2010;53:3-25. doi: 10.1007/978-90-481-9078-2_1.

19. Kalagiri RR, Carder T, Choudhury S, et al. Inflammation in Complicated Pregnancy and Its Outcome. Am J Perinatol. 2016;33(14):1337-1356. doi: 10.1055/s-0036-1582397.

20. Calleja-Agius J, Jauniaux E, Pizzey AR, Muttukrishna S. Investigation of systemic inflammatory response in first trimester pregnancy failure. Hum Reprod. 2012;27(2):349-357. doi: 10.1093/humrep/der402

21. Asquith M, Powrie F. An innately dangerous balancing act: intestinal homeostasis, inflammation, and colitis-associated cancer. J Exp Med. 2010;207(8):1573-1577. doi: 10.1084/jem.20101330

REZUME
ICHAK MIKROBIOTASINING REPRODUKTIV YO'QOTISHLAR
PAYDO BO'LISHIDAGI O'RNI
(ADABIY SHARH)

Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna, Rozikova Dildora Kadirovna
Buxoro davlat tibbiyot instituti

dilnozarazikova74@gmail.com

Kalit so'zlar: mikrobiota, reproduktiv yo'qotishlar, ichak disbiyozi, endotoksin, endotoksin sabab bo'lgan abort

Ba'zi ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, reproduktiv tizim florasi (shuningdek, siydik tizimi va nafas olish yo'llari) bakterial patogenlarning asosiy manbai.) oshqozon-ichak traktidir. Homiladorlikning o'z-o'zidan yo'qolishida ichak disbiyozining ahamiyatini e'tirof etgan holda, bu masalani chuqurroq o'rganish zarur. Bundan tashqari, oshqozon-ichak trakti patologiyasiga qaratilgan terapiyaning samaradorligini baholash nafaqat akademik izlanish, balki erta reproduktiv yo'qotishlarni yumshatishning potentsial yo'li hisoblanadi.

РЕЗЮМЕ
РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ
РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна, Розикова Дилдора Кадиловна
Бухарский государственный медицинский институт

dilnozarazikova74@gmail.com

Ключевые слова: микробиота, репродуктивные потери, дисбактериоз кишечника, эндотоксин, эндотоксин-индуцированный аборт.

Некоторые научные исследования показывают, что основным источником бактериальных возбудителей во флоре репродуктивного тракта (а также мочевыделительной системы и дыхательных путей) — желудочно-кишечный тракт. Признавая значимость дисбиоза кишечника в развитии самопроизвольного прерывания беременности, становится актуальным более глубокое изучение этого вопроса. Более того, оценка эффективности терапии, направленной на патологию желудочно-кишечного тракта, является не просто академической задачей, но и потенциальным способом смягчения ранних репродуктивных потерь.

SUMMARY
THE ROLE OF GUT MICROBIOTA IN THE OCCURANCE OF
REPRODUCTIVE LOSES
(LITERATURE REVIEW)

Ikhtiyarova Gulchekhra Akmalovna, Rozikova Dildora Kadirovna
Bukhara state medical institute

dilnozarazikova74@gmail.com

Key words: microbiota, reproductive loses, intestinal dysbiosis, endotoxin, endotoxin-induced abortion

Some scientific studies indicate that the main source of bacterial pathogens in the flora of the reproductive tract (as well as the urinary system and respiratory tract) is the gastrointestinal tract. Acknowledging the significance of intestinal dysbiosis in the development of spontaneous pregnancy loss, it becomes imperative to delve deeper into this issue. Furthermore, evaluating the efficacy of therapies targeting gastrointestinal tract pathology is not merely an academic pursuit but also a potential avenue for mitigating early reproductive losses.

УДК: 617.713-06:616.53-002.282-085

ПРОБЛЕМЫ ПОЛИМОРБИДНОСТИ В ОФТАЛЬМОДЕРМАТОЛОГИИ

**Камилов Халиджан Махамаджанович, Абдуллаев Шерзод
Рахматович, Максудова Лайло Масхутовна,
Бабаханова Дилором Мухутдиновна**

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских
работников. Ташкент.*

sherzod.glaz@mail.ru

Ключевые слова: офтальморозацеа, демодекоз, диагностика и лечение.

Актуальность. Однако, несмотря на то, что розацеа и демодекоз считается дерматологическим заболеванием, у 58-72% больных клинические проявления этой патологии могут локализоваться в области глаз, приводя к развитию блефарита, а также воспалению конъюнктивы[1,4,6]. Примерно у трети пациентов с розацеа наблюдается поражение роговицы, которое может приводить к нарушению остроты зрения. Проблема офтальморозацеа усугубляется тем, что в ряде случаев больные с легкими формами заболевания могут заниматься самолечением, принимая симптомы заболевания за проявления аллергической реакции, либо вовсе не обращаться за медицинской помощью. В 20% случаев поражение конъюнктивы и склеры может предшествовать характерным для розацеа проявлениям на коже, что существенно затрудняет диагностику заболевания[2,8,9].

По современным представлениям ведущая роль в этиопатогенезе офтальморозацеа отводится регуляторам активации ангиогенеза и воспаления, к которым относится фактор роста сосудов эндотелия (VEGF). Генетическое разнообразие фактора роста сосудов эндотелия связывает с механизмами возникновения и развития ангиогенез - зависимых патологий, в частности и розацеа [3,5,7,10].

Цель. Определить частоту встречаемости розацеа в офтальмодерматологии и подобрать тактику лечения в зависимости от полиморфизма вариации генов.

Материалы и методы. Полиморфный вариант rs2010963 является одним из наиболее функционально значимых локусов, который представляет собой замену «G» на «C» в 634-позиции нуклеотидной

последовательности гена VEGFA [Watson C.J., 2000]. Считается, что данный локус связан с более высокой экспрессией сосудистого эпидермального фактора роста приводящие, к нарушению пролиферации эндотелия и увеличению проницаемости сосудов. В результате происходит деградация волокон дермы, способствующая атонии стенок сосудов и повышая их хрупкость что может иметь непосредственное отношение к механизму формирования розацеа.

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA в группах пациентов с офтальморозацеа и контроля

N	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		C		G		C/C		C/G		G/G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа (n=83)	132	79,5	34	20,5	55	66,3	22	26,5	6	7,2
2	Демодекс (+) (n=22)	34	77,3	10	22,7	14	63,6	6	27,3	2	9,1
3	Демодекс (-) (n=61)	98	80,3	24	19,7	41	67,2	16	26,2	4	6,6
4	Контрольная группа (n=81)	139	85,8	23	14,2	61	75,3	17	21,0	3	3,7

Результаты и обсуждение. Результаты сравнительного анализа генотипирования полиморфизма rs2010963 гена VEGFA исследуемых пациентов с офтальморозацеа и контрольной группы представлены в таблице 1.

Анализ распределения аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA в группах пациентов с офтальморозацеа и здоровых индивидуумов показал, что для данного маркера в популяционной выборке собственное фактическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$) (таблицах 2,3). Распространенность G и C аллелей данного локуса в группах пациентов с офтальморозацеа и контроля соответственно составили: 0.80 и 0.20 против 0.86 и 0.14.

В объединенной группе пациентов офтальморозацеа наблюдаемые и ожидаемые частот G/G, G/C и C/C генотипов составили 0.66/0.63, 0.27/0.33 и 0.07/0.04 соответственно. В сравнительной группе частота этих генотипов составила - 0.75/0.74, 0.21/0.24 и 0.04/0.02. Как видно, в обеих исследованных выборках различие между собственной ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов локуса rs2010963 гена VEGFA оказалось статистически незначимым ($p > 0.05$).

Таблица 2

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA по РХВ в общей группе пациентов.

Аллели	Частота аллелей				
G	0,8				
C	0,2				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	Наблюдаемая	Ожидаемая			
G/G	0,66	0,63	0,12	0,09	1
G/C	0,27	0,33	0,94		
C/C	0,07	0,04	1,82		
Всего	1.0	1.0	2,88		

При этом в объединённой группе пациентов наблюдался дефицит гетерозигот G/C и отмечена низкая частота редких гомозигот C/C, что может быть связано с естественным отбором против них.

Таблица 3

Ожидаемые и наблюдаемые частоты распределения генотипов полиморфизма rs2010963 гена VEGFA по РХВ в группе условно-здоровых индивидуумов.

Аллели	Частота аллелей				
G	0,86				
C	0,14				
Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P	df
	Наблюдаемая	Ожидаемая			
G/G	0,75	0,74	0,1	0.2	1
G/C	0,21	0,24	0,7		
C/C	0,04	0,02	1,3		
Всего	1.0	1.0	2,1		

Уровень наблюдаемой гетерозиготности N_{obs} этого полиморфного варианта был ниже ожидаемого N_{exp} - 0.27 против 0.33. Зафиксированное отрицательное значение относительного отклонения D^* показывает о недостатке гетерозиготности свидетельствующее, об отсутствии селективного преимущества данного генотипа в нашей популяции (таблица 3).

Таблица 4

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности rs2010963 гена VEGFA .

Группы	H_o	H_e	D^*
Основная группа	0,27	0,33	-0,19
Контрольная группа	0,21	0,24	-0,14

Примечание: $D^* = (H_o - H_e) / H_e$

Выводы. Таким образом, распределение собственных наблюдаемых и ожидаемых частот локуса rs2010963 гена VEGFA как в контрольной, так и в исследованной выборке пациентов соответствует каноническому распределению по РХВ, что свидетельствует о репрезентативности полученных данных. Эти результаты позволяют нам перейти к выполнению второго этапа работы - анализу ассоциаций данного полиморфизма с формированием офтальморозацеа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rodrigues-Braz D, Zhao M, Yesilirmak N et al. Cutaneous and ocular rosacea: Common and specific physiopathogenic mechanisms and study models. *Molecular Vision* 2021; 27:323-353.
2. Sinikumpu SP, Vähänikkilä H, Jokelainen J, Tasanen K, Huilaja L. Ocular Symptoms and Rosacea: A Population-Based Study. *Dermatology*. 2022; 238(5):846-850. doi: 10.1159/000522494.
3. Wladis EJ, Carlson JA, Wang MS, Bhoiwala DP, Adam AP. Toll-like receptors and vascular markers in ocular rosacea. *Ophthalmic PlastReconstr Surg*. 2013 Jul-Aug;29(4):290-3. doi: 10.1097/IOP.0b013e318293764c. PMID: 23839635.
4. Jabbehdari S, Memar O.M., B.Caughlin and A.R Djalilian Update on the pathogenesis and management of ocular rosacea: an interdisciplinary review. *European Journal of Ophthalmology* 2021, Vol. 31(1) 22–33. Ген факторы
5. Awosika O., Oussedik E., Genetic Predisposition to Rosacea, *Dermatologic Clinics*, Volume 36, Issue 2, 2018, Pages 87-92 doi.org/10.1016/j.det.2017.11.002.
6. Simcoe MJ, Khawaja AP, Hysi PG, Hammond CJ; UK Biobank Eye and Vision Consortium. Genome-wide association study of corneal biomechanical properties identifies over 200 loci providing insight into the genetic etiology of ocular diseases. *Hum Mol Genet*. 2020 Nov 4;29(18):3154-3164. doi: 10.1093/hmg/ddaa155. PMID: 32716492; PMCID: PMC7645703.
7. Xi-Min Hu, Zhi-Xin Li, Dan-Yi Zhang, Yi-Chao Yang, Sheng-Yuan Zheng, Qi Zhang, Xin-Xing Wan, Ji Li, Rong-Hua Yang, Kun Xiong, Current research and clinical trends in rosacea pathogenesis, *Heliyon*, Volume 8, Issue 10, 2022
8. O'Reilly N, Gallagher C, Reddy Katikireddy K, Clynes M, O'Sullivan F, Kavanagh K. Demodex-associated Bacillus proteins induce an aberrant wound healing response in a corneal epithelial cell line: possible implications for corneal ulcer formation in ocular rosacea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 May 31;53(6):3250-9. doi: 10.1167/iovs.11-9295. PMID: 22531699.

9. Rodrigues-Braz D, Zhao M, Yesilirmak N, Aractingi S, Behar-Cohen F, Bourges JL. Cutaneous and ocular rosacea: Common and specific physiopathogenic mechanisms and study models. Mol Vis. 2021 May 13; 27:323-353. PMID: 34035646; PMCID: PMC8131178.

10. Aponte JL, Chiano MN, Yerges-Armstrong LM, et al. Assessment of rosacea symptom severity by genome-wide association study and expression analysis highlights immuno-inflammatory and skin pigmentation genes. HumMolGenet. 2018;27(15):2762-2772. doi:10.1093/hmg/ddy184

SUMMARY

PROBLEMS OF POLYMORBIDITY IN OPHTHALMODERMATOLOGY

**Kamilov Khalidjan Mahamadjanovich, Abdullaev Sherzod
Rahmatovich, Maksudova Laylo Mashutovna, Babahanova Dilaram
Muhutdinovna**

*Center for Professional Development of Medical Workers,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

sherzod.glaz@mail.ru

Key words: ophthalmic rosacea, demodex, diagnostics and treatment. Study the variety of clinical manifestations, the effectiveness of the treatment of ophthalmic rosacea with the use of anti-bacterial, antiparasitic, desensitizing drugs of general and local action, lubricants. An important aspect is the elimination of chronic foci of infection, the treatment of concomitant diseases, the restoration of the immune and endocrine status.

РЕЗЮМЕ

ОФТАЛЬМОДЕРМАТОЛОГИЯДА ПОЛИМОРБИД МУАМОЛАРИ

**Камилов Халиджан Махамаджанович, Абдуллаев Шерзод
Рахматович, Максудова Лайло Масхутовна,
Бабаханова Дилором Мухутдиновна**

*Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириши
маркази, Ўзбекистон, Тошкент*

sherzod.glaz@mail.ru

Калит сўзлар: офтальморозацеа, демодекоз, диагностика ва даволаш.

Офтальморозацеанинг клиник кўринишларнинг хилма хиллиги, умумий ва маҳаллий таъсирга эга бўлган антибактериал, антипаразитик, десенсибилизацияловчи дори воситаларини қўллаш билан офтальморозацеа даволаш самарадорлигини оширишдир. Сурункали инфекция ўчоқларини йўқ қилиш билан бирга келадиган касалликларни даволаш, иммун ва эндокрин ҳолатни тиклаш муҳим жихатидир.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҲАЙВОНЛАРДАН ОЛИНГАН
ПОЛИВАЛЕНТ, ИЧАК ИЕРСИНИОЗИ ЗАРДОБЛАРИНИ
ИММУНИЗАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИДА АГГЛЮТИНАЦИЯ
РЕАКЦИЯСИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИНИ
ЎРГАНИШ**

**Қосимов Одилжон Шодиевич¹, Бектимиров Амир Мангу-Тимирович¹,
Абдуллаев Асилбек Онгдалиевич², Юсупов Акмал Пўлатович¹,
Зайлобидинова Сумайяхон Носиржон қизи²**

*Республика ихтисослаштирилган эпидемиология, микробиология, юқумли
ва паразитар касалликлар илмий - амалий тиббиёт маркази¹, Тошкент*

Кимё халқаро университети²

a.abdullayev1610@gmail.com

Калит сўзлар: ичак иерсиниози, *Yersinia enterocolitica*, агглютинация реакцияси, антитела.

Сўнгги йилларда овқатдан захарланишга сабаб бўладиган микроорганизмларнинг сони ошганлиги кузатилмоқда. Маълум, яхши ўрганилган микроорганизмлар билан бир қаторда олдин шартли патоген сифатида баҳоланган микроорганизмлар келтириб чиқарадиган «янги» касаллик пайдо бўлмоқда. Бундай микроорганизмлардан бири одамларда ва ҳайвонлардаги ичак иерсиниозини кўзгатувчиси *Yersinia enterocolitica* ҳисобланади [1,3,6].

Ичак иерсиниозининг эпизоотологик ва эпидемиологик назорати тизимида ушбу касалликга сифатли ва ўз вақтида ташхис қўйиш муҳим аҳамият касб этади. Ҳозирги вақтда *Yersinia enterocolitica* ни аниқлаш учун бактериологик ва серологик текшириш усуллари қўлланилади. Бактериологик текшириш усулининг самарадорлиги, озуқа муҳитининг сифатига, текширилаётган материалдаги кўзгатувчининг концентрациясига, бегона микрофлоралар билан ифлосланиш даражасига ва беморга касаллик юққан пайтидан ўтган даврга боғлиқ [2,8,9].

Касалланиш ҳолатларини даврий қайд этилиши, одамларнинг табиий мойиллиги нисбатан юқори деб тахмин қилиш имконини беради. Соғлом кишиларда инфекция жараёни кўпинча симптомсиз кечади, 2-50% ҳолларда антителалар аниқланади. Шу билан бирга, эпидемиологик хавф гуруҳларига кирмайдиган аҳолида иерсинияга қарши антителалар ўртача 18,3% ҳолларда аниқланади. Бу ҳолат, одамлар орасида иерсиниянинг кенг циркуляциясини (айланишини) кўрсатади. Антителалар шаҳарда яшовчиларга қараганда қишлоқ аҳолиси орасида кўпроқ аниқланади [5].

Текширишнинг мақсади. Экспериментал ҳайвонлардан олинган поливалент диагностик ичак иерсиниози зардобларининг иммунизация босқичларида агглютинация реакцияси кўрсаткичларининг динамикасини ўрганиш.

Материаллар ва услублар. Тадқиқотнинг материали сифатида *Yersinia enterocolitica* нинг 005011/659 рақамли О3, 005008/656 рақамли О9 сероварларидан ва тажриба ҳайвонларининг қон зардобидан ҳамда бактериологик ва серологик усуллардан фойдаланилди.

Yersinia enterocolitica нинг 005011/659 рақамли О3серовари, *Yersinia enterocolitica* 005008/656 рақамли О9 серовари штаммларини нейтрал агарда ўстирилган культурасининг корпускуляр ва эрувчан антигенларини Мак-Фарланднинг стандартлари бўйича турли концентрациялари тайёрланиб, тажриба ҳайвонларига юборилди.

Соғлиқни сақлаш вазирининг «Йерсиниозлар билан курашиш чора – тадбирларини такомиллаштириш тўғрисида» ги 2004 йилнинг 19 апрелдаги 170-сон буйруғи асосида серологик усул (буюм ойнасида ва пробиркалардаги кенгайтирилган агглютинация реакциялари) бажарилди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. *Yersinia enterocolitica* штаммларининг турли концентрациялари тайёрланиб, ҳар хил схемалар асосида юборилган тажриба ҳайвонларидан олинган қон зардобларида антитела титрининг динамикада ўзгариши таҳлил этилди (жадвал).

Ҳар бирига биринчи иммунизацияга *Yersinia enterocolitica* 00508/656 О9 сероварининг корпускуляр хужайраси билан эрувчан антигенни (корпускуляр микробни камида 5 марта -20°C музлатиб, яна эритиб тайёрланди) қўшиб, 4 млрд. концентрациядаги антиген, иккинчи иммунизацияга 4 млрд. эрувчан антиген, учинчи иммунизацияда эрувчан ва корпускуляр антиген қўшиб, 16 млрд., тўртинчи иммунизацияга эрувчан ва корпускуляр антиген қўшиб, 20 млрд., бешинчи иммунизацияга 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген юборилган 4 – гуруҳдаги тажриба ҳайвонларида (куёнларда) иммунизациянинг 7- ва 14-кунлари буюм ойнасида агглютинация реакциясида кучсиз ижобий натижа кузатилди.

3-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларидан олинган қон зардоби айтиб ўтилган реакция ёрдамида текширилганда 14 –куни кучсиз ижобий натижа қайд этилди.

Буюм ойнасида агглютинация реакциясининг натижаси иммунизациянинг 21-кунида 1- ва 2-гуруҳдаги ҳайвонларнинг қон зардобидан кучсиз ижобий, 3- ва 4-гуруҳдаги ҳайвонларнинг қон зардоби ушбу реакция ёрдамида текширилганда ижобий натижалар кузатилди.

Иммунизациянинг 28-кунида 2-, 3- ва 4-гуруҳдаги тажриба ҳайвонларининг қон зардоби буюм ойнасида агглютинация реакцияси ёрдамида текширилганда ижобий, биринчи гуруҳдаги ҳайвонларда ўта ижобий натижа қайд этилди.

Иммунизациянинг 35-куни, яъни антигенлар билан бешинчи мартаба эмлашда барча натижалар ўта ижобий эканлиги аниқланди.

Иммунизация босқичларида тажриба ҳайвонларидан олинган қон зардоблари пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакцияси

ёрдамида текширилганда 3-гурухдаги хайвонларнинг қон зардобидида иммунизациянинг 14-куни 1:50 титрда натижа кузатилди.

Иммунизациянинг 21-кунидан, яъни *Yersinia enterocolitica* нинг корпускуляр ва эрувчан антигенлари билан учинчи маротаба эмлашдан бошлаб 1:50 ўртача арифметик титрдан бошлаб, 1:400 титргача суюлтирилганда агглютинация реакцияси қайд этилган.

Иммунизациянинг 28-куни (4-марта эмлаш), 35-кунлари (5-марта эмлаш) олинган қон зардоблари пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакциясида 1:133 дан (2-гурух) 1:11 733 гача (3-гурух) ўртача арифметик титрлар кузатилди.

Хулосалар:

1. Иммунизациянинг 7-кунидан бошлаб тажриба хайвонларида антитела пайдо бўлганлиги кузатилди.
2. Иммунизациянинг 35-куни, яъни антигенлар билан бешинчи маротаба эмлангандан кейин буюм ойнасида агглютинация реакциясининг барча натижалари ўта ижобий эканлиги аниқланди.
3. Учинчи марта эмлашдан кейин, яъни иммунизациянинг 21-кунидан бошлаб тажриба хайвонларидан олинган қон зардоблари пробиркаларда агглютинация реакцияси ёрдамида текширилганда динамикада барча гурухларда антителанинг титри ошганлиги кузатилди.
4. *Yersinia enterocolitica* нинг О9 сероварини корпускуляр хужайралари билан эмланган тажриба хайвонларида иммунизация босқичларида антителанинг титри юқори бўлди.

4- гурух	0	0	Yersinia enterocolitica 005008/656 O9 сероварнинг корпускуляр ва эрувчан* антигени кўшиб, 4 млрд. юборилди (1), 4 млрд. эрувчан* антиген (2), корпускуляр ва эрувчан антигени кўшиб 16 млрд.,(3), корпускуляр ва эрувчан антигени кўшиб 20 млрд., (4) 25 млрд. концентрациядаги эрувчан антиген юборилди (5).	кучсиз ижодий	салбий	кучсиз ижодий	салбий	ижоди	1:300	ижоди	1:533	ўта ижодий	1:4266
----------	---	---	--	---------------	--------	---------------	--------	-------	-------	-------	-------	------------	--------

Изох: А-буюм ойнасида агглютинация реакцияси; В-пробиркаларда кенгайтирилган агглютинация реакцияси.

* - эрувчан антиген камида 5 марта -20⁰С музлатиб, яна эритиб тайёрланди.

Пробиркадаги агглютинация реакциясининг ўртача арифметик титри берилган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Белая О.Ф., Пак С.Г. Пути совершенствования лабораторной диагностики инфекционных заболеваний // Вестник РАМН. – М., 2010. – № 11. – С. 50-53.
2. Есаулов А.С., Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л. Бактериологический метод лабораторной диагностики: учеб. пособие // Изд-во ПГУ.- Пенза, 2015. – 84 с.
3. Карбышева Н. В., Бобровский Е. А. Активность природных очагов и заболеваемость при иерсиниозной инфекции // Журнал инфектологии. 2016. -Т. 8 (2). -С. 52.
4. Касницкая Т. Н. Характеристика изолятов *Yersinia enterocolitica*, выделенных из объектов окружающей среды на территории Республики Беларусь // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. науч. тр. - Минск, 2017. Вып.10. - С. 138–145.
5. Климов В. Т., Чеснокова М. В., Каримова Т. В. Оптимизация алгоритма лабораторной диагностики иерсинозов: Материалы научно-практической междисциплинарной конференции. - М., 2016. - Том 61 №9. - С. 624.
6. Сомова Л. М., Андрюков Б. Г., Плехова Н. Г. Проблема иерсиниозов в современном мире // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015; 12 (4). – С.661–667.
7. Тихонова Г. П., Тихонов В. К., Косяев Н. И., Иванов Н. Г., Сочнев В. В. Распространение иерсиниоза среди сельскохозяйственных животных // Сборник материалов международной научно-практической конференции «От инерции к развитию: научно-инновационное обеспечение АПК». – Екатеринбург, 2021. - С.171-173.
8. Хаджу А., Иващенко С. В., Козлов С. В., Щербаков А. А., Волков А. А., Староверов С. А. Сравнительный анализ антительной активности экспериментальной и коммерческих диагностических кишечной иерсиниозных сывороток // Аграрный научный журнал. 2015; 4. – С.45–48.
9. Чеснокова М.В. Алгоритм лабораторной диагностики иерсиниозов // Дальневосточный журн. Инфекционной патологии. – Владивосток, 2010. – № 17. – С.188-192.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕАКЦИИ АГГЛЮТИНАЦИИ НА СТАДИЯХ ИММУНИЗАЦИИ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ КИШЕЧНОЙ СЫВОРОТКИ ИЕРСИНОЗА ПОЛУЧЕННОЙ ОТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

**Косимов Одилжон Шодиевич¹, Бектимиров Амир Мангу-Тимирович¹,
Абдуллаев Асилбек Онгдалиевич², Юсупов Акмал Пулатович¹,
Зайлобидинова Сумайяхон Носиржон қизи²**

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных
заболеваний¹, Ташкентский международный университет Кимё²*

a.abdullayev1610@gmail.com

При анализе динамики показателей реакции агглютинации на этапах иммунизации сыворотками поливалентных кишечных иерсиниозов, полученных от экспериментальных животных, установлено, что с 7-го дня иммунизации у экспериментальных животных появляются антитела и в динамике во всех группах был повышен титр антител, и на этапах иммунизации у экспериментальных животных, иммунизированных корпускулярными клетками *Yersinia enterocolitica* серовара O9 титр антител был высоким.

SUMMARY

STUDY OF THE DYNAMICS OF AGGLUTINATION REACTION PARAMETERS AT THE STAGES OF IMMUNIZATION WITH POLYVALENT DIAGNOSTIC INTESTINAL SERUM OF YERSINIOSIS OBTAINED FROM EXPERIMENTAL ANIMALS

**Kosimov Odiljon Shodiyevich¹, Bektimirov Amir Mangu-Timirovich¹,
Abdullaev Asilbek Ongdalievich², Yusupov Akmal Pulatovich¹,
Zaylobidinova Sumayaxon Nosirjon kizi²**

*Republican specialized scientific-practical medical center of epidimology,
microbiology, infection and parasitic desiases¹ Kimyo international university in
Tashkent²*

a.abdullayev1610@gmail.com

When analyzing the dynamics of agglutination reaction indicators at the stages of immunization with sera of polyvalent intestinal yersiniosis obtained from experimental animals, it was found that from the 7th day of immunization, antibodies appeared in experimental animals and over time in all groups the antibody titer was increased, and at the stages of immunization in experimental animals which were immunized with corpuscular cells of *Yersinia enterocolitica* serovar O9, the antibody titer was high.

**ОЦЕНКА СВЯЗИ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ
ПОЛИМОРФНОГО ГЕНА БИОТРАНСФОРМАЦИИ
КСЕНОБИОТИКОВ RS1048943 ГЕНА CYP1A1 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ
ХРОНИЧЕСКИХ ГЕМОБЛАСТОЗОВ**

**Курызов Аминжон Машарипович, Алимов Тимур Рауфович,
Махмудова Азиза Джумановна, Бобоев Кодиржон Тухтабаевич**

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

rigiatm@exat.uz

Как известно, ген CYP1A1 кодирует цитохром P-450, экспрессия которого наиболее активна в печени и легких. Однако, канцерогенный эффект реактивных метаболитов, образующихся с участием цитохрома P-450-1A1, может проявляться и в других органах и тканях, являющихся «входными воротами» для ксенобиотиков, и в которых есть экспрессия этого цитохрома. Кроме того, реактивные метаболиты могут мигрировать из тканей, в которых они образовались, например клеток печени, где происходит основной метаболизм ксенобиотиков, и оказывать влияние на другие органы и ткани [Raunio H. et al., 1995; Ляхович В.В. и соавт., 1997]. Несмотря на множество исследований, показывающих значимость ряда полиморфизмов отдельных генов биотрансформации ксенобиотиков в онкогенезе, их роль в развитии гемобластозов изучена далеко не полностью. Остается малоизученным влияние генетических полиморфизмов на генез отдельных нозологических форм лейкозов, а также особенности распределения генотипических вариантов полиморфных генов в различных популяциях.

Цель работы – изучение частоты встречаемости и роли полиморфного гена CYP1A1 ферментов биотрансформации ксенобиотиков в патогенезе гемобластозов.

Материалы и методы. Объектом исследования стала ДНК, выделенная из периферической крови больных гемобластозами, находившихся на обследовании и лечении в клинических отделениях РСНПМЦГ МЗ РУз, и условно здоровых лиц контроля. Выделение нуклеиновых кислот проводили с помощью наборов АмплиСенс Лейкоз Квант (Интерлабсервис, Россия).

Молекулярно-генетическая часть работы включала нескольких этапов:

1. Подбор и оптимизация работы систем олигопраймеров для генотипирования полиморфизмов (CYP1A1(rs1048943)).
2. Забор биологического материала (периферической крови).
2. Выделение ДНК из лимфоцитов периферической крови.
3. Проведение ПЦР.
4. Проведение электрофореза и визуализация результатов.

Аmplификацию проводили с использованием термоциклера “AppliedBiosystems-2720” (США) и Corbett (Австралия). ПЦР в реальном времени проводили на RotorGene 6000 (65H0-100, Австралия) и GeneXpert (США). Фотографию электрофореграммы обрабатывали в документирующей системе с камерой – “Биоком” (Россия).

В качестве инструмента вычислений использован пакет прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результаты и обсуждение. Исследование показало, что частота встречаемости аллелей А и G rs1048943 гена CYP1A1 у больных лейкемией составила 89,3% и 9,8%, тогда как в группе контроля – 94,0% и 6,2%, соответственно. Частоты распределения генотипов А/А, А/Г и G/G в группе больных составили: 76,1%, 21,7% и 2,2%; в группе контроля эти показатели составили 87,7%, 12,2% и 0.0%.

Нами была отмечена статистически значимая разница между частотой носительства неблагоприятного аллеля G в популяционной выборке условно здоровых лиц и группе больных гемобластозами (6,2% против 9,8%, соответственно; $\chi^2=7.5$; P=0.02; OR=1.8; 95% CI 1.12- 4.32). Также, обнаружена достоверная ассоциация гетерозиготного генотипа А/Г с онкогематологическим заболеванием (21,4% в группе больных против 12,0% в группе контроля). Расчет показателя отношения шансов определил риск формирования мутантного опухолевого клона при носительстве гетерозиготного генотипа, который был в 2,1 раза достоверно выше, по сравнению с пациентами, не имеющими генотип А/Г ($\chi^2=5.1$; P=0.02; OR=2.2; 95% CI 1.04-4.13).

Гомозиготный генотип G/G встречался в группе в 2,1% случаев. Однако оценить значимость данного генотипического варианта в отношении вклада в развитие гемобластоза не представлялось возможным, поскольку нам не удалось выявить ни одного случая с таким генотипом в исследованной нами выборке условно здоровых лиц. По-видимому, данный факт объясняется редкой встречаемостью данного генотипа как в общей популяции, так и среди лиц без гемобластоза. Это может косвенно подтверждать связь гомозиготного по мутантному аллелю генотипа с развитием гемобластоза. Однако данное предположение гипотетично и нуждается в дополнительном исследовании на более многочисленной выборке (Табл.1).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1048943 гена CYP1A1 в основной группе пациентов и контроле

Группа	n	Частота аллелей				Частота распределения генотипов							
		А		G		А/А		А/Г		G/G			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		

Основная группа	60	80	89.3	12	9.8	45	75.8	13	21.4	2	2.1
Контрольная группа	50	92	94.0	6	6.2	44	87.5	6	12.0	0	0.0

Функционально благоприятный генотип А/А встречался с высокой частотой как в популяционной выборке, так и в основной группе. Однако в группе условно здоровых лиц его частота характеризовалась более высоким показателем (87,5% против 75,8%, соответственно). При этом, различия достигли уровня пороговой значимости ($\chi^2=4.0$; $P=0.03$; $OR=0.38$; 95% CI 0.22-0.42), что свидетельствует о благоприятном протективном эффекте данного генотипа в отношении развития гемобластоза (Табл.1).

Изучение распределения частоты генотипов полиморфизма rs1048943 гена CYP1A1 и их соответствие популяционному равновесию Харди-Вайберга (РХВ) показало, что наблюдаемые частоты генотипов в исследованных группах соответствовали теоретически ожидаемым и находились в равновесии Харди-Вайнберга ($P>0.05$).

В группе больных ожидаемая частота гомозиготного по дикому аллелю генотипа составила $A/A=0.73$, тогда как наблюдаемая – $A/A=0.74$; ожидаемая частота гетерозиготного генотипа составила $A/G=0.25$, тогда как наблюдаемая – $A/G=0.22$; ожидаемая частота гомозиготного по мутантному аллелю генотипа составила $G/G=0.0$, тогда как наблюдаемая – $G/G=0.02$ ($\chi^2=1.7$; $P=0.09$).

В группе условно здоровых лиц ожидаемая частота гомозиготного по дикому аллелю генотипа составила $A/A=0.85$, тогда как наблюдаемая – $A/A=0.87$; ожидаемая частота гетерозиготного генотипа составила $A/G=0.13$, тогда как наблюдаемая – $A/G=0.11$; ожидаемая частота гомозиготного по мутантному аллелю генотипа составила $G/G=0.0$, также как и наблюдаемая – $G/G=0.02$ ($\chi^2=0.3$; $P=0.5$ между ожид. и набл). Статистический анализ значимости разницы показателей свидетельствует о том, что отклонение не достоверно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в основной и популяционной выборках отмечалось статистически незначимое отклонение наблюдаемого распределения генотипов от ожидаемого при РХВ ($\chi^2=1.6$; $P=0.3$).

Отклонение от равновесного состояния определяли также по показателю относительного отклонения ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой или индексу дефицита гетерозигот (индекс D) (таблица 2). При этом положительное значение индекса D означает дефицит гетерозигот, отрицательное – их избыток.

Исследование показало, что как в основной, так и контрольной группе индекс D имел положительное значение, что говорит о дефиците гетерозигот полиморфизма rs1048943 гена CYP1A1. Как известно, в популяции может установиться стабильное равновесие, если отбор идет в пользу гетерозигот и против гомозигот.

Таблица 2.

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности полиморфизма rs1048943 гена CYP1A1 в основной и контрольной группах

Группы	Наблюдаемая гетерозиготность	Ожидаемая гетерозиготность	D *
Основная группа	0.23	0.19	+0.23
Контрольная группа	0.13	0.12	+0.09
$D=(0.23-0.19)/0.19 = +0.23$ для основной группы $D=(0.13-0.12)/0.13=+0.09$ для контрольной группы			

Однако отбор может действовать и в пользу гомозигот против гетерозигот. Если избыток гетерозигот говорит об их селективном преимуществе, то дефицит гетерозигот – об отклонении от панмиксии. По-видимому, дефицит гетерозигот в данном случае обусловлен дифференциальным отбором, действующим в пользу гомозигот. Тем не менее, малочисленность выборки не позволяет говорить о значимости показателей.

Заключение. Полученные нами результаты позволяют предположить, что аллель G и гетерозиготный генотип полиморфизма rs1048943 гена CYP1A1 являются значимыми маркерами повышенного риска формирования опухолевой клетки из гемопоэтических предшественников и могут быть использованы в качестве информативных маркеров развития лейкоза среди населения Узбекистана ($P<0.05$). При этом, гомозиготный генотип A/A данного генетического маркера имеет протективный характер в отношении риска онкогематологической патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Табиханова Л.Э., Осипова Л.П., Чуркина Т.В., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л. Полиморфизм генов CYP1A1 и CYP2D6 в популяциях бурят, телеутов и у русских Восточной Сибири // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2018 - №22(2). – С. 205-211.
2. Тийс Р.П., Осипова Л.П., Чуркина Т.В., Табиханова Л.Э., Личман Д.В., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л. Полиморфизм гена цитохрома P450 CYP1A1 (ILE462VAL) в популяциях тундровых ненцев Ямало-Ненецкого автономного

округа, нганасан Таймыра и русских Сибири. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2016;20(1):16-22. DOI 10.18699/VJ16.102

3. Lu J, Wang X, Wan L, Fu J, Huo Y, Zhao Y, Guo C. Gene Polymorphisms Affecting the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Donepezil Efficacy // Front Pharmacol. – 2020. - Jun Vol. 11:934. – P. 1-10.

4. Peddireddy V, Badabagni SP, Gundimeda SD, Mamidipudi V, Penagaluru PR, Mundluru HP. Association of CYP1A1, GSTM1 and GSTT1 gene polymorphisms with risk of non-small cell lung cancer in Andhra Pradesh region of South India. Eur J Med Res. 2016 Apr 18;21:17. doi: 10.1186/s40001-016-0209-x. PMID: 27090234; PMCID: PMC4836067.

5. Zhu X, Wang Z, He J, Wang W, Xue W, Wang Y, Zheng L, Zhu ML. Associations between CYP1A1 rs1048943 A > G and rs4646903 T > C genetic variations and colorectal cancer risk: Proof from 26 case-control studies. Oncotarget. 2016 Aug 9;7(32):51365-51374. doi: 10.18632/oncotarget.10331. PMID: 27384991; PMCID: PMC5239481.

SUMMARY

EVALUATION OF THE ASSOCIATION OF GENOTYPIC VARIANTS OF THE XENOBIOTIC BIOTRANSFORMATION CYP1A1 POLYMORPHIC GENE OF RS1048943 POLYMORPHISM WITH THE RISK OF DEVELOPING CHRONIC HEMOBLASTOSIS

Kuryazov Aminjon Masharipovich, Alimov Timur Raufovich, Makhmudova Aziza Djumanovna, Boboev Kodirjon Tukhtabaevich

*Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Hematology,
Uzbekistan MoH RUz*

rigiatm@exat.uz

Keywords: xenobiotics, gene polymorphism, hemoblastoses, genotype.

DNA is isolated from the peripheral blood of 60 patients with hemoblastoses and 50 apparently healthy controls was studied. Nucleic acid extraction, selection and optimization of the operation of oligoprimer systems for genotyping polymorphisms CYP1A1(rs1048943), sampling of biological material (peripheral blood), DNA extraction from peripheral blood lymphocytes, PCR, electrophoresis and visualization of the results were carried out.

Our results suggest that the G allele and the heterozygous genotype of the rs1048943 polymorphism of the CYP1A1 gene are significant markers of an increased risk of tumor cell formation from hematopoietic precursors and can be used as informative markers of the development of leukemia among the population (P<0.05). At the same time, the homozygous A/A genotype of this genetic marker is protective in relation to the risk of oncohematological pathology.

РЕЗЮМЕ
СУРУНКАЛИ ГЕМОБЛАСТОЗЛАР РИВОЖЛАНИШИ ХАВФИНИ
АНИҚЛАШДА СҮР1А1ГЕНИНИНГ КСЕНОБИОТЛАР
БИОТРАНСФОРМАЦИЯСИ ПОЛИМОРФ ГЕНИ RS1048943
ГЕНОТИПИК ВАРИАНТЛАРИНИНГ ЎРНИ

Курызов Аминжон Машарипович, Алимов Тимур Рауфович,
Махмудова Азиза Джумановна, Бобоев Кодиржон Тухтабаевич
ЎзР ССВ Республика ихтисослашган илмий-амалий тиббий Гематология
маркази, Ўзбекистон
rigiatm@exat.uz

Калит сўзлар: ксенобиотиклар, ген полиморфизми, гемобластоз, генотип. 60 та гемобластоз беморлардан ва 50 нисбатан соғлом бўлмиш назорат гуруҳининг периферик қонидан ажратилган ДНК ўрганилди. СҮР1А1(rs1048943) генининг полиморфизмини ўрганиш учун опраймерлар иш тизими муқобиллаштирилди, нуклеин кислоталар ажратиб олинди, биологик материал (периферик қон) йиғилди, периферик қондаги лимфоцитлардан ДНК ажратилди, ПЦР ва электрофорез ўтказилди ва маълумотлар йиғилди.

Олинган натижалар СҮР1А1 генининг rs1048943 гетерозигот генотип полиморфизми ва аллел G гемопозитик хужайраларидан ўсма хужайралари шаклланиши рискини кўрсатувчи ахамиятли маркер сифатида аҳоли орасида лейкоз касаллигининг ривожланишини аниқлаш мақсадида ($P < 0.05$) қўлланилиши мумкин. Бунда, гомозигот генотип А/А ушбу генотип маркер онкогематологик патологияларга нисбатан протектив хусусиятга эга.

УДК 617.711-002-053.2

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ ПРИ
ПРИМЕНЕНИИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКИХ КОНЪЮНКТИВИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ

Маматхужаева Гулнарахан Нажмидиновна, Икрамов Азизбек
Фозилович, Алейник Владимир Алексеевич

Андижанский государственный медицинский институт
(Андижан, Узбекистан)

dr_gulnora@mail.ru

Ключевые слова: туберкулёз, дети, подростки, хронические конъюнктивиты, ингибиторы протеаз, иммуномодуляторы.

В статье представлены данные о влиянии применения в лечении иммуномодуляторов на показатели ингибиторов протеаз при хронических

конъюнктивитах у детей и подростков больных туберкулезом. Отмечалось увеличение показателей ингибиторов протеаз α -1-антитрипсина и α -2-макроглобулина под влиянием иммуномодуляторов. Применение иммуномодуляторов с учетом индивидуальной чувствительности у детей и подростков больных туберкулезом с хроническими конъюнктивитами способствует нормализации показателей ингибиторов протеаз и скорейшему выздоровлению.

Актуальность. Лечение заболеваний конъюнктивы воспалительного генеза у детей и подростков при общих инфекционных заболеваниях до настоящего времени представляет большую актуальность [1, 2, 3, 6]. Упорное рецидивирующее течение хронических конъюнктивитов способствует развитию кератита и ослаблению зрения у детей и подростков [7].

При туберкулезе у детей и подростков наблюдаются нарушения со стороны иммунной системы, проявляющиеся в угнетении межклеточных рецепторных взаимодействий. Также изменяются показатели ингибиторов протеаз, которые могут влиять на уровень противовоспалительного потенциала [4, 5].

Цель исследования: изучить влияние иммуномодуляторов на течение хронических конъюнктивитов по изменению показателей ингибиторов протеаз в слезе у детей и подростков больных туберкулезом.

Материал и методы. Обследовано 80 детей и подростков с хроническим конъюнктивитом, страдающих туберкулезом, находившихся на лечении в Андижанском областном противотуберкулезном диспансере. Дети были в возрасте от 4 до 17 лет. Все дети были разделены по возрасту на 4 группы: 4-6 лет, 7-9 лет, 10-14 лет и 15-17 лет. В каждой возрастной группе было по 10 мальчиков и 10 девочек. В качестве контроля были обследованы дети таких же возрастных групп и гендерного соотношения больные туберкулезом, но без каких-либо воспалительных заболеваний глаз.

Методом ИФА определяли изменения показателей ингибиторов протеаз α -1-анти-трипсин и α -2-макроглобулинс до и после лечения хронических блефаритов с помощью тест-системы «Sentinel» Италия.

Слезу собирали стеклянными капиллярами до и после лечения иммуномодуляторами. В каждой возрастной группе было по 20 детей больных туберкулезом без воспалительных заболеваний глаз (контрольные группы, всего 80 детей) и по 20 детей больных туберкулезом с хроническим блефаритами (основные группы, всего 80 детей).

Выбор иммуномодулятора для лечения осуществлялся после определения индивидуальной чувствительности к иммуномодуляторам. Исследование проводили на лимфоцитах, выделенных из крови, взятой из локтевой вены пациентов. Для определения чувствительности лимфоцитов к иммуномодуляторам, проводили т.н. "нагрузочные тесты" с исследуемыми

препаратами, по изменению функций Е-розеткообразования. Чувствительность определяли к препаратам, наиболее часто применяемым в клинической практике педиатров: циклоферон, тималин, иммуномодулин, иммунал, интерферон, полиоксидоний. Офтальмоферон применяли местно, ежедневно, закапывая в больной глаз по 2 капли 3 раза в день в течение 30 дней, до исчезновения симптомов заболевания.

Статистическая обработка была проведена методом вариационной статистики с вычислением средних величин и их средних ошибок, определением коэффициента достоверности разности Стьюдента-Фишера (t) с использованием программного пакета Статистика-5. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$ и менее.

Результаты и их обсуждение. Проведено исследование показателей α -1-антитрипсина в слезной жидкости у детей и подростков с хроническими конъюнктивитами больных туберкулезом до и после лечения иммуномодуляторами (табл. 1). У мальчиков 4-6 лет, после лечения данный показатель был недостоверно меньше подобного результата у мальчиков без хронических конъюнктивитов и их соотношение было равно 70%. Показатель α -1-антитрипсина после лечения был недостоверно выше показателя до лечения, отношение которого к показателю у мальчиков без хронических конъюнктивитов составило 60%. При этом у девочек этого же возраста, данный показатель после лечения составлял 71% относительно группы контроля, а по отношению к результату до лечения, который относительно контроля составил 48%, был не достоверно выше и не существенно меньше, чем у мальчиков. Обобщенный средний показатель α -1-антитрипсина после лечения составлял 70% относительно контроля, и был не достоверно больше показателя до лечения, который относительно контроля составлял 54%. Из результатов исследования α -2 – макроглобулина видно, что у мальчиков в группе 4-6 лет с хроническими конъюнктивитами больных туберкулезом показатель был недостоверно ниже, чем у мальчиков без хронических конъюнктивитов и их соотношение было равно 75%. Также показатель был недостоверно выше, чем до лечения. До лечения показатель α -2 – макроглобулина был достоверно ниже показателя группы контроля и их соотношение равнялось 66%.

Таблица 1.

Изменение показателей ингибиторов протеаз в слезе детей
обследованных групп

Возрастные группы	Исследуемые показатели	Группы сравнения	Мальчики	Девочки	Всего
4-6 лет	α -1-анти-трипсин мг/дл	1	94±8,9	87±8,1	91±7,8
		2	56±6,1*	42±6,9*	49±5,6*

	α -2 -макроглобулин мг/дл	3	66 ±6,5	62±7,4	64±6,5
		1	139±13,1	147±13,9	143±11,8
		2	92±10,8*	91±12,4*	92±8,1*
7-9 лет	α -1-анти-трипсин мг/дл	3	104±9,3	101±9,8 *	103±9,7 *
		1	91±8,5	101±9,5	96±8,1
		2	61±5,7*	62±5,9*	61±4,8*
	α -2 -макроглобулин мг/дл	3	78±7,2	77±6,9	78±6,4*
		1	118±12,3	129±11,6	124±10,9
		2	74±6,8*	71±6,6*	73±5,6*
10-14 лет	α -1-анти-трипсин мг/дл	3	93±8,7*	88±8,2*	91±7,5*
		1	114±10,5	107±9,2	111±9,7
		2	62±5,9*	52±4,5*	57±4,2*
	α -2 -макроглобулин мг/дл	3	96±9,2**	77±6,9**	87±7,5**
		1	138±12,5	126±11,3	132±12,8
		2	83±7,9*	64±5,6*	74±5,2*
15-17 лет	α -1-анти-трипсин мг/дл	3	117±10,2**	90±8,6**	104±8,1**
		1	104±9,7	112±10,5	108±9,9
		2	60±5,3*	58±5,3*	59±5,0*
	α -2 -макроглобулин мг/дл	3	85±7,8**	78±7,3**	82±7,8**
		1	122±12,9	115±11,3	119±11,2
		2	76±6,8*	61±5,7*	69±5,4*
		3	101±9,1**	78±7,1	90±4,2 **

Примечание: 1 – контрольная группа; 2 – больные с хроническими конъюнктивитами до лечения; 3 – больные с хроническими конъюнктивитами после лечения иммуномодуляторами.

*- достоверно отличающиеся величины к показателям контрольной группы.

**.- достоверно отличающиеся величины до лечения к показателям после лечения.

У девочек с хроническим конъюнктивитом данной группы, уровень α -2-макроглобулина до лечения был также достоверно ниже показателя у девочек без хронических конъюнктивитов, их соотношение составляло 62%. После лечения иммуномодуляторами уровень α -2-макроглобулина не достоверно повысился, однако был достоверно ниже показателя контрольной группы, их соотношение составляло 69%. Существенных различий в показателях между мальчиками и девочками этой возрастной группы не отмечалось. При учете средних значений α -2-макроглобулина совместно мальчиков и девочек после лечения уровень составил 72% относительно контроля. Уровень был не достоверно больше показателя до лечения, который составлял относительно контроля 64% (табл. 1).

В результате проведенных исследований в группе 7-9 лет, у мальчиков больных туберкулезом страдающих хроническими конъюнктивитами, установлено, что содержание α -1-антитрипсина в слезной жидкости после лечения было не достоверно выше, чем у мальчиков этой группы до лечения. Однако, этот уровень был недостоверно ниже результатов, детей аналогичной группы без хронических конъюнктивитов, их соотношение составляло 86%. В тоже время, у девочек этой же группы, уровень α -1-антитрипсина совпадал с показателями мальчиков и их соотношение с уровнем контроля было равно до лечения 61%, а после лечения - 76%. При учете соотношения средних значений α -1-антитрипсина обоих полов с группой контроля, до лечения были равны 63%, а после лечения - 81%.

Тем временем, показатели α -2-макроглобулина у мальчиков в группе 7-9 лет с хроническими конъюнктивитами после лечения находились на уровне 79% относительно группы контроля, а также были не достоверно выше подобных результатов до лечения, соотношение которых с контрольной группой составляло - 63%. У девочек данной группы величина α -2-макроглобулина после лечения составляла 68% относительно контрольной группы, что находилось не существенно ниже результатов мальчиков, кроме того не достоверно выше значения до лечения, соотношение которого с контролем составляло - 55%. По обобщенным результатам изучения α -2-макроглобулина у мальчиков и девочек этот показатель после лечения был равен 73%, а до лечения составлял 59% относительно детей без хронических конъюнктивитов (табл. 1).

Уровень показателя α -1-антитрипсина в составе слезной жидкости у мальчиков в группе с хроническими конъюнктивитами больных туберкулезом в возрасте 10-14 лет до лечения был достоверно ниже, чем показатели мальчиков того же возраста без хронических конъюнктивитов, и их соотношение составляло 54%. После лечения иммуномодуляторами уровень показателя достоверно повысился, однако оставался ниже контрольной группы и их соотношение составляло 84%. У девочек этой же возрастной группы показатель α -1-антитрипсина был ниже контрольной группы и после лечения достоверно увеличился. Соотношение показателей с группой контроля было равно 49% до лечения и 72% после лечения. Наряду с этим средняя величина α -1-антитрипсина обобщенной группы до лечения составляла 51% относительно контроля, а после лечения - 78%.

По результатам исследования α -2-макроглобулина у мальчиков с хроническими конъюнктивитами в возрасте 10-14 лет размер данного показателя до лечения составлял 60% относительно контроля, а после лечения был достоверно больше и отношение равнялось 85%. Вместе с тем, в этой же возрастной группе девочек величина α -2-макроглобулина до лечения по отношению к показателям контрольной группы находилась на

уровне 51%, а после лечения это соотношение составило 71%. Уровни показателей были значительно ниже, чем у мальчиков. Так же установлено, что средняя величина α -2-макроглобулина с учетом одновременно мальчиков и девочек до лечения составляла 56%, а после лечения 79% относительно детей без хронических конъюнктивитов (табл. 1).

Изучены изменения α -1-антитрипсина в составе слезной жидкости у мальчиков в группе 15-17-лет с хроническими конъюнктивитами больных туберкулезом под влиянием иммуномодуляторов. Полученные показатели находились достоверно ниже результатов группы без хронического конъюнктивита, их соотношение было равно 58%, а после лечения показатель достоверно увеличился и относительно контроля составлял 82%. При этом подобный показатель у девочек данной группы до лечения был равен 52%, а после лечения повышался до 70% относительно контроля, и был меньше подобного результата мальчиков. Средние значения α -1-антитрипсина обобщенной группы до лечения находились на уровне 55%, а после лечения 76% относительно контроля.

При исследовании α -2-макроглобулина у мальчиков с хроническими конъюнктивитами в группе 15-17 лет до лечения получен усредненный показатель, отношение которого к группе контроля было равно 62%. После лечения отношение результатов мальчиков той же группы к группе контроля составило 83%. У девочек данной возрастной группы показатель α -2-макроглобулина до лечения относительно показателя группы контроля составил 53%, а после лечения отношение показателя к уровню контроля составило 68%, также меньше, чем у мальчиков. По результатам учета средних значений α -2-макроглобулина у обоих полов до лечения размер показателя составлял 58%, а после лечения - 75% относительно значения группы контроля.

Заключение. Представленные данные позволяют заключить, что применение иммуномодуляторов у детей и подростков больных туберкулезом с хроническим конъюнктивитом способствует изменению показателей ингибиторов протеаз. Отмечалось увеличение показателей ингибиторов протеаз α -1-антитрипсина и α -2-макроглобулина под влиянием иммуномодуляторов. Применение иммуномодуляторов у детей и подростков больных туберкулезом с хроническими конъюнктивитами способствует нормализации показателей ингибиторов протеаз и скорейшему выздоровлению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бржеский В.В. Современные возможности профилактики и лечения воспалительных заболеваний глаз инфекционной природы у детей. //Офтальмологические ведомости. 2019. Т. 12. № 4. С. 57-65.

2. Маркова Е.Ю., Дубровина К.А., Бегеева Б.Ш., Валявская М.Е., Аминулла Л.В., Пронько Н.А., Венедиктова Л.В. Современные тенденции в лечении воспалительных заболеваний глазной поверхности у детей Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 17. С. 12-15.

3. Салманова С.З., Аббасова Ш.И. Этиологические факторы при хронических конъюнктивитах у детей. //Oftalmologiya. 2015. № 1 (17). С. 83-86.

4. Fu, R., Klinngam, W., Neur, M., Edman, M. C., & Hamm-Alvarez, S. F. Tear proteases and protease inhibitors: potential biomarkers and disease drivers in ocular surface disease //Eye & contact lens. – 2020. – Т. 46. – №. Suppl 2.– С. S70-S83.

5. Hagan S., Martin E., Enríquez-de-Salamanca A. Tear fluid biomarkers in ocular and systemic disease: potential use for predictive, preventive and personalised medicine //Epma Journal. – 2016. – Т. 7. – С. 1-20.

6. Landis ZC, Pantanelli SM. Corneal and conjunctival infectious disease diagnostics. Int Ophthalmol Clin. 2017;57(3):1-11.

7. Leung, A. K., Hon, K. L., Wong, A. H., & Wong, A. S. Bacterial conjunctivitis in childhood: etiology, clinical manifestations, diagnosis, and management //Recent patents on inflammation & allergy drug discovery. – 2018. – Т. 12. – №. 2. – С. 120-127.

REZUME

SIL KASALLIGI BO'LGAN BOLALAR VA O'SMIRLARDA SURUNKALI KON'YUNKTIVITLARNI DAVOLASHDA IMMUNOMODULYATORLARDAN FOYDALANGANDA PROTEAZ INHIBITORLARINI KO'RSATKICHLARINING O'ZGARISHI

**Mamatxujaeva Gulnaraxan Najmidinovn, Ikramov Azizbek Fozilovich,
Aleynik Vladimir Alekseevich**

Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston)

dr_gulnora@mail.ru

Kalit so'zlar: sil, bolalar, o'smirlar, surunkali kon'yunktivitlar, proteaz inhibitorlari, immunomodulyatorlar.

Maqolada sil kasalligi bilan og'rikan bolalar va o'smirlarda surunkali kon'yunktivatlarda immunomodulyatorlarni davolashda proteaz inhibitorlarining ko'rsatkichlariga ta'siri haqida ma'lumotlar keltirilgan. Immunomodulyatorlar ta'siri ostida a-1-antitripsin va a-2-makroglobulin proteaz inhibitorlari ko'rsatkichlarining oshishi kuzatildi. Sil kasalligi bo'lgan bolalar va o'smirlarda surunkali kon'yunktivatlarda individual sezgirlikni hisobga olgan holda immunomodulyatorlardan foydalanish proteaz inhibitorlari ko'rsatkichlarini normallashtirishga va tez tiklanishiga yordam beradi.

SUMMARY
CHANGES IN THE INDICATORS OF PROTEASE INHIBITORS WHEN USING IMMUNOMODULATORS IN THE TREATMENT OF CHRONIC BLEPHARITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TUBERCULOSIS

**Mamatkhujaeva Gulnarakhan Najmidinovna, Ikramov Azizbek Fozilovich
Aleynik Vladimir Alekseevich**

Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)

dr_gulnora@mail.ru

Key words: tuberculosis, children, adolescents, chronic conjunctivitis, protease inhibitors, immunomodulators.

The article presents data on the effect of the use of immunomodulators in treatment on the performance of protease inhibitors in chronic conjunctivitis in children and adolescents with tuberculosis. There was an increase in the levels of protease inhibitors α -1-antitrypsin and α -2-macroglobulin under the influence of immunomodulators. The use of immunomodulators, taking into account individual sensitivity, in children and adolescents with tuberculosis and chronic conjunctivitis contributes to the normalization of protease inhibitor levels and a speedy recovery.

УДК: 616.72.002.77-058

**РЕВМАТОИД АРТРИТ ВА СУРУНКАЛИ БУЙРАК
КАСАЛЛИГИ ЭРТА БОСҚИЧИДА ЛИМФОЦИТЛАР
СУБПОПУЛЯЦИЯ ТАРКИБИНИНГ ЎЗГАРИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Наимова Шохида Анваровна

Бухоро давлат тиббиёт институти

naimova-90@mail.ru

Калит сўзлар: ревматоид артрит, гуморал иммунитет, В- лимфоцитлар, интерлейкин.

Дунёда ревматоид артрит (РА) ва ревматик нефропати бўғимларнинг энг кенг тарқалган яллиғланиш касаллиги бўлиб, ички органларнинг тизимли иммун-яллиғланиш зарарланишлари билан биргаликда сурункали буйрак касаллиги билан тиббиёт илмида долзарб муаммолардан бири бўлиб келмоқда. РА га қараганда қўл панжа бўғимларининг артралгияси, эрталабки бўғим қотишларининг қисқа давомийлиги, фаоллашган В-лимфоцитлар, IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α субпопуляцияларининг қонида кўпайиши, CD3, CD4 ва ревматоид омилнинг қондаги паст даражаси билан боғлиқлиги аниқланди

Ревматоид артрит ва сурункали буйрак касаллиги беморларнинг эрта босқичида иммун механизмларини ўрганишга бағишланган тадқиқотларда унинг шаклланиши иммунитетни тартибга солишнинг хужайрали ва гуморал таркибий қисмларининг бузилиши билан боғлиқлиги таъкидланган. Сўнгги

йиллардаги маълумотлар шуни кўрсатадики, РА ва коморбид ҳолларда келган беморларда аутоиммун жараёни тартибга солишда цитокинларнинг фаол иштироки аниқланган. Ревматоид артрит клиник бошқичлари билан оғриган беморларни иммун-клиник яъни ҳар томонлама текшириш ўтказилди, бунда эрта ревматоид артрит беморларда ривожланган [2,4,7].

ЖССТ маълумотларига кўра популяцияда РА тарқалиши 0,5% дан 1% гача, яқин кариндошларда 3-5% га етади [1,3,6]. РА бўғимдан ташқари клиник кўринишлари орасида энг кўп жиддий патология ревматоид нефропатия номи билан маълум, РА беморлари орасида 57%дан 73 % гача ташхис қўйилади [6]. РА касалларида сурункали буйрак касаллигининг тарқалиши (СБК) умумий аҳоли орасида сезиларли даражада ошади ва 15 дан 50% гача кўрсаткични ташкил этади [7]. К. Karstila ва бошқ. (2007), I. Avalos ва бошқ. (2008) ва А.М. Van Syl ва бошқ. (2011) таъкидлашича, РА касалларида, айниқса, СБК фонида ўлимнинг энг кенг тарқалган сабаби, умумий аҳоли орасида бўлгани каби юрак-қон томир касалликлари бўлиб, аммо эрта ёшдаги даврга (ўртача 10 йил олдин) тўғри келади [8]. Бундай беморларда буйрак зарарланиш белгилари 10-25% ҳолатларни ташкил этади. Сўнгги йилларда ревматоидли артрит (РА) да буйрак шикастланишининг салбий прогностик аҳамияти тадқиқотчилар эътиборини тортмоқда [9,25]. Ревматоидли артритда буйрак шикастланишининг турли хил шакллари, хусусан, гломерулонефрит, амилоидоз, васкулит, шунингдек ятроген зарарланиши (аналгетик тубулопатия, мембраноз нефропатия ва бошқалар) тасвирланган [10,26]. Шуниси эътиборга лойиқки, бундай беморларда ҳақиқий клиник шароитларда буйрак патологиясини морфологик текшириш бир қатор объектив сабабларга кўра узоқ вақт давомида амалга оширилмаслиги мумкин. Буйрак функционал бузилишининг дастлабки кўринишлари, айниқса, улар ўртача даражада бўлганида, ҳар доим ҳам клиницистларнинг диққатини жалб қила олмайди, шу билан бирга РА ва АС да сурункали буйрак касаллиги (СБК) ривожланиши айниқса кекса ёшдаги, шунингдек юрак-қон томир касалликлари билан бирга келганда тезлашиши мумкин.

РА ревматик касалликлар умумий сонининг 10% ни ташкил қилади ва янги ҳолатларнинг йиллик частотаси тахминан 0,02% ни ташкил қилади. [5,8,11]. Истикболли тадқиқотларга кўра, РА билан оғриган беморларнинг умр кўриш давомийлиги аъзоларнинг шикастланиши туфайли камаяди, унинг ривожланиши ҳам иммуно-яллиғланиш жараёнининг ривожланиши билан, ҳам ятрогеник иммуносупрессия билан боғлиқ. Аниқланишича, бўғимларда эрозив-деструктив ўзгаришларнинг қарийб 70 фоизи касалликнинг бошланишидан бошлаб дастлабки 3-6 ой ичида ривожланади, бу унинг кечиши учун ноқулай прогностни белгилайди [9,10].

Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, иммуно-яллиғланиш жараёнининг ривожланишини кўп жихатдан аниқлайдиган РА да иммунитет реакциясининг табиати яллиғланишга қарши цитокинларни синтез қилиш қобилиятига эга бўлган Т-лимфоцитлар ва макрофагларнинг субпопуляцияларининг антиген-специфик фаоллашувига боғлиқ, шунингдек, В-лимфоцитларнинг гиперактивлигини рағбатлантиришни амалга оширади. Бизнинг тадқиқотимизда эРА билан оғриган 125 беморда, ривожланган РА бўлган 25 беморда ва назорат гуруҳидаги 25 кишида лимфоцитларнинг асосий субпопуляциялари таркиби ўрганилди (1-жадвал).

1-жадвал

ЭРА билан оғриган беморларнинг қонидаги лимфоцитлар субпопуляциясининг нисбий таркиби, ривожланган РА бўлган беморларга нисбатан.

Лимфоцитлар субпопуляциялари	Назорат гуруҳи (n=30)	ЭРА (n=125)	рРА (n=25)	Фарқнинг аҳамияти (p)	
				p1-2	p2-3
CD3+	64,0±1,61	58,60±1,40	49,10±2,72	p<0,05	p<0,05
CD4+	43,64±3,73	36,96±1,34	32,81±6,48	p<0,05	p<0,05
CD8+	26,14±0,97	24,39±1,10	21,06±1,81	p<0,05	p<0,05
CD4/CD8	1,85±0,04	2,02±0,14	3,53±1,84	p>0,05	p>0,05
CD56+	5,81±3,47	14,57±2,5b	10,3±3,79	p<0,05	p<0,05
CD19+	12,10±0,52	14,28±0,07	21,50±0,74	p>0,05	p>0,05
CD16+	13,80±6,82	17,73±2,34	1b.29±2.05	p>0,05	p>0,05
CD25+	10,35±1,87	26,03±1,48	14,30±12,54	p<0,05	p<0,05
HLA-DR+	16,12± 1,1 2	21,31±4,67	17,43± 1,12	p>0,05	p>0,05

1-жадвалдаги маълумотлардан кўришиб турибдики, эРА билан оғриган беморларда периферик қондаги CD3+, CD4+ ва CD8+ лимфоцитларининг улуши донорлардагидан кўра камайиши аниқланди, бу текширилганларда Т-лимфоцитлар субпопуляциясида ишончли фарқни кўрсатди. Шу билан бирга, эРА билан оғриган беморларда табиий киллерлар (CD56+) улуши соғлом одамларга нисбатан сезиларли даражада ошган (14,57±2,56% ва 5,81±3,47%; p<0,05).

Адабиётлардан маълумки, фаоллаштирилган табиий киллерлар РА билан оғриган беморларда цитотоксик реакцияларнинг фаоллашиши ва яллиғланишга қарши цитокинлар ишлаб чиқарилишининг кўпайиши туфайли бўғим деструкциясининг ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Тахмин қилиш мумкинки, эРА билан оғриган беморларда CD56+ хужайраларининг кўпайиши касалликнинг бошланишидаёқ иммун-яллиғланиш жараёнининг фаоллашишига ёрдам беради (Порядин Г.В. и соавт., 2002).

ЭРА билан касалланган беморлар ва донорлар ($14,28 \pm 0,07\%$ ва $12,1 \pm 0,5\%$; $p > 0,05$) периферик қонида CD19+ таркибидаги фарқларнинг йўқлиги уларнинг таъсирланган бўғимларнинг тўқималарига касаллик дебютида юқори миграцияси билан изохлашиши мумкин (Schellekens G.A. и соавт., 2000). Маълумки, РА да серонегатив спондилоартрит ва остеоартрит гурухидан фарқли ўлароқ, маҳаллий антигенга хос дифференциациянинг фаоллашиши ва В-хужайраларининг олигоклон алпролиферацияси кузатилади. Кгаар M.S. ва бошқ. (1999) тадқиқотлари яллиғланиш инфилтратининг иммуногистологик таҳлилида РА билан оғриган беморларнинг синовиал мембранасининг биопсиясида CD38+ (плазма хужайралари) ва CD19+ ва CD22+ В-хужайраларининг юқори даражаси аниқланди. Шу билан бирга, бўғимларнинг бошқа яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморларда, шунингдек, остеоартрозда хужайраларнинг субпопуляция таркибидаги бу ўзгаришларни аниқлаб бўлмади.

Шуни таъкидлаш керакки, эРА билан оғриган беморларда, ривожланган рРА билан оғриган беморлардан фарқли ўлароқ, қонда CD19+ нинг камроқ сезиларли ўсиши кузатилди (мос равишда $14,28 \pm 0,07\%$ ва $21,50 \pm 0,74\%$; $p < 0,05$). Ушбу маълумотлар ривожланган РА да Б-лимфоцитларнинг аниқ кўпайиши ва кейинчалик уларнинг аутоантитаналарни, хусусан, РО ни ишлаб чиқарадиган плазма хужайраларига айланишига ишониш учун асослаб беради. Ривожланган РА билан касалланган беморларни бир гуруҳ соғлом одамлар билан солиштирганда, эРА билан оғриган беморларда баъзи фаоллаштириш молекулаларининг (CD16, CD25 ва HLA-DR) ифодасини баҳолаш биз учун муҳим бўлиб туялди.

Олинган маълумотларнинг таҳлили CD25+ эрта фаоллашув маркерини (мосравишда $26,03 \pm 1,48\%$ ва $10,35 \pm 1,87\%$; $p < 0,05$) олиб борувчи лимфоцитлар фоизи донорлар гуруҳига нисбатан эРАБ илан оғриган беморларда аниқ ўсишини кўрсатади. Маълумки, CD25+ иммунокомпетент хужайраларнинг иммунологик фаоллигининг асосий белгиларидан бири ҳисобланади. Бу IL-2 учун рецептор бўлиб, у фақат фаоллаштирилган лимфоцитларда ифодаланади. Фаоллаштирилган Т-лимфоцитлар хужайралараро ўзаротаъсир ва цитокинларни ишлаб чиқариш орқали макрофагларни, фибробластларни фаоллаштиради, бу эса ўз навбатида бўғим тоғайига ва суякларни йўққилишда иштирок этадиган бир хил Т-лимфоцитларнинг фаоллашиши ва кўпайишини рағбатлантиради, шунингдек Б-лимфоцитлар пролиферацияни ва уларнинг плазма хужайраларига дифференциацияси рағбатлантиради.

Антитаначаларга боғлиқ цитотоксикликни амалга оширувчи хужайраларда ифодаланган CD16+ қийматлари - лимфоцитлар, макрофаглар ва гранулоцитлар соғлом одамларнинг кўрсаткичларидан сезиларли даражада

фарқ қилмади ва фақат ўсиш тенденцияси мавжуд эди ($17,73 \pm 2,34\%$ ва $13,80 \pm 6,82\%$; $p > 0,05$).

Шуни таъкидлаш керакки, эРА билан оғриган беморларда донорлардаги кўрсаткичлар билан солиштирганда, антигенни Т-лимфоцитларга тақдим этишда иштирок этадиган кеч фаоллашув белгиси HLA-DR+ ифодасини ошириш тенденцияси кузатилди, аммо ўрганилган гуруҳларда ушбу кўрсаткичнинг қийматларида сезиларли фарқлар йўқ (мос равишда $21,31 \pm 4,67\%$ ва $16,12 \pm 1,12\%$, $p > 0,05$).

эРА ва рРА билан оғриган беморларда лимфоцитларнинг фаоллашув рецепторларини ифодалаш даражасини солиштирганда умумий Т лимфоцитларнинг сони камайиши, “2 марталик мусбат” лимфоцитларнинг пайдо бўлиши, табиий киллерларнинг ошиши шунингдек дифференциаллашган В лимфоцитлар кўпайиши кузатилди. Шу билан бирга, эРА билан оғриган беморларда РА билан оғриган беморларга нисбатан CD25+ кўрсаткичларининг юқори бўлишини кузатдик, бу РА дебютида Т-лимфоцитларнинг аниқ фаоллашиши ва р РА узоқ вақт давом этганда фаоллигининг пасайиши билан изохланади. Маълумки, зарарланишнинг иммунокомплекс механизмлари катта аҳамиятга эга бўлган РА (Соколов СВ. и соавт., 2004). Худди шу механизмлар ривожлаган РА бўлган беморларга нисбатан эРА билан оғриган беморларда HLA-DR+ юқори қийматлари тенденциясини тушунтириши мумкин (мос равишда $21,31 \pm 4,67\%$ ва $17,43 \pm 1,13\%$).

ЭРА ва ривожланган РА бўлган беморларда CD16+ хужайраларининг кўрсаткичлари сезиларли даражада фарқ қилмади (мос равишда $17,73 \pm 2,34\%$ ва $13,80 \pm 6,82\%$, $p > 0,05$). РО ва АФА нинг мавжудлиги ёки йўқлигига қараб эРА билан оғриган беморларда лимфоцитлар ва фаоллаштирилган молекулаларнинг субпопуляция таркибини ўрганиш муҳим (2-жадвал).

2-жадвал

РО ва АФА серопозитивлигига қараб эрта ревматоид артритли беморларда қон лимфоцитлари субпопуляциясининг қиёсий хусусиятлари

Кўрсаткичлар, %	CD3+	CD4+	CD8+	CD4/C D8	CD56+	CD19+	CD25+	HLA-DR
РО+ ва АФА+ (n=14)	$71,9 \pm 4,9$	$49,3 \pm 0,2^*$	$21,8 \pm 5,4$	$2,4 \pm 0,9$	$16,0 \pm 7,1$	$15,2 \pm 2,7$	$23,0 \pm 7,5$	$16,8 \pm 6,9$
РО- ва АФА- (n=12)	$66,5 \pm 8,4$	$40,2 \pm 1,5$	$26,5 \pm 6,6$	$1,6 \pm 0,4$	$14,2 \pm 6,7$	$12,4 \pm 3,8$	$21,0 \pm 8,5$	$12,5 \pm 4,1$

Эслатма: *— $p < 0,05$ — эРА билан оғриган беморлардаги қийматлар билан солиштирганда фарқларнинг аҳамияти, РО ва АФА учун негатив (салбий)

Кўриб чиқилган маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, РО ва АФА учун серопозитив бўлган эРА бўлган беморларда, РО ва АФА бўлмаган эРА билан касалланганлар гуруҳига нисбатан CD4+ хужайраларининг сезиларли ўсиши (мос равишда $49,3 \pm 0,2\%$ ва $40,2 \pm 1,5\%$, $p < 0,05$) кузатилди. Ушбу маълумотлар РА патогенезида етакчи рол CD4+ лимфоцитларига тегишли эканлиги ҳақидаги маълумотни тасдиқлайди. Б-лимфоцитларнинг пролиферацияси ва уларнинг плазма хужайралари дифференциацияси, РО шунингдек, АФА ишлаб чиқарилиши билан фаоллаштирилади.

Хулоса. Ревматоид артрит клиник босқичлари билан оғриган беморларни иммун-клиник яъни ҳар томонлама текшириш ўтказилди, бунда эрта ревматоид артрит беморларда ривожланган РА га қараганда кўл панжа бўғимларининг артралгияси, эрталабки бўғим қотишларининг қисқа давомийлиги, фаоллашган В-лимфоцитлар, IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α субпопуляцияларининг қонида кўпайиши, CD3, CD4 ва ревматоид омилнинг қондаги паст даражаси билан боғлиқлиги аниқланди.

Клиник ва лаборатория фаолияти кўрсаткичлари (HAQ, DAS28, CPO), шунингдек, 12 ойлик кузатувдан сўнг эрозия сони, деструктив ўзгаришлар билан фаоллаштирилган Т-лимфоцитлар, IL-1 β , IL-6, TNF- α , ревматоид омил ва антитаналарнинг циклик цитруллин пептидли антитаналари ўртасидаги муносабатлар ўрнатилди, натижада РА кечишининг прогрессив прогностик омилларни аниқлашга имкон берди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Chen Z. et al. Anti-inflammatory and immune-regulatory cytokines in rheumatoid arthritis // Nature Reviews Rheumatology. – 2019. – Т. 15. – №. 1. – С. 9-17.
2. Arroyo-Villa I. et al. Frequency of Th17 CD4+ T cells in early rheumatoid arthritis: a marker of anti-CCP seropositivity. – 2012.
3. O'Neill S.K., Shlomchik M.J., Giant T.T. et al. Antigen-specific B cells are required as APCs and autoantibody-producing cells for induction of severe autoimmune arthritis // J Immunol. — 2005. — Vol.174, №6. — P. 3781-3788.
4. Palosuo T., Tilvis R., Strandberg T. Filaggrin related antibodies among the aged // Ann. IUieum. Dis. — 2003. — Vol. 62. — P. 261-263.
5. Boltayev K., Shajanova N. Anemia associated with polydeficiency in elderly and senile people // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. – 2022. – Т. 10. – №. 2. – С. 688-694.
6. Boltayev K.J.; Hasanova N.B. ROLE OF MICROELEMENTS IN THYROID PATHOLOGY. oar **2023**, 4, 355-364.

7. Boltayev K. J.; Ruziyev Z. M.; Ulug'ova Sh. T. FEATURES CHANGES IN THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PATIENTS WITH COVID-19. Web. of. Sci. **2022**, 3, 479-486.
8. Anvarovna N. S. Features Of Kidney Damage at Patients with Ankylosing Spondiloarthritis //Texas Journal of Medical Science. – 2021. – Т. 3. – С. 18-22.
9. Naimova N. S. et al. Features of coagulation and cellular hemostasis in rheumatoid arthritis in patients with cardiovascular pathology //Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). – 2019. – Т. 8. – №. 2. – С. 157-164.
10. Наимова Ш. А. The degree of secondary osteoporosis in rheumatological patients and ways of its prevention //Новый день в медицине. – 2020. – №. 1. – С. 56-58.
11. Anvarovich R. A., Anvarovna N. S. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperreactivity //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 24-2 (102).

РЕЗЮМЕ
ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО
СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ НА РАННЕЙ СТАДИИ
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Наимова Шохида Анваровна

Бухарский государственный медицинский институт

naimova-90@mail.ru

Ключевые слова: ревматоидный артрит, гуморальный иммунитет, В-лимфоциты, интерлейкин.

Ревматоидный артрит (РА) и ревматическая нефропатия являются наиболее распространенными воспалительными заболеваниями суставов в мире, наряду с системным иммуновоспалительным поражением внутренних органов, хронической болезнью почек являются одной из актуальных проблем медицинской науки. Было обнаружено, что по сравнению с РА он связан с артралгией в суставах рук и лап, более короткой продолжительностью утренней скованности, повышенным уровнем в крови активированных В-лимфоцитов, субпопуляций IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α и снижение уровня CD3, CD4 и ревматоидного фактора в крови.

SUMMARY
CHARACTERISTICS OF CHANGES IN EARLY STAGE
LYMPHOCYTE SUBPOPULATION COMPOSITION IN RHEUMATOID
ARTHRITIS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Naimova Shokhida Anvarovna

Bukhoro State Medical Institute

naimova-90@mail.ru

Key words: rheumatoid arthritis, humoral immunity, B-lymphocyte, interleukin.

In the world, rheumatoid arthritis (RA) and rheumatic nephropathy are widespread inflammatory diseases of the joints, and along with systemic immunoinflammatory damage of internal organs, it is becoming one of the diseases of damage in the medical science of healthy patients of internal organs. Arthralgia of the black hand and claw joints in RA is associated with a decrease in the number of activated B-lymphocytes, IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α subpopulations, CD3, CD4 and rheumatoid factor identified

УДК: 615.322

**ИЗУЧЕНИЕ ЭСТРОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ СУММЫ
СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ ТЕРПЕНОИДНЫХ СПИРТОВ ИЗ FERULA
TENUISECTAE В КОМБИНАЦИИ С ДИДРОГЕСТЕРОНОМ**

**Нарбутаева Дилдора Абдусаматовна, Юсупова Севар Муминовна,
Хушбактова Зайнаб Абдурахмановна, Сыров Владимир Николаевич,
Турсунходжаева Фируза Муратовна**

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

narbutaeva 83@list.ru

Ключевые слова: эстрогеноподобное действие, овариэктомия, менопаузальная гормональная терапия, *Ferula tenuisectae*, сложных эфиров терпеноидных спиртов, дидрогестерон.

Введение. Профилактика и лечение заболеваний репродуктивной системы женщин является одной из актуальных проблем. Многие женщины к периоду менопаузы имеют заболевания эндокринной системы. В период менопаузального перехода нарушается цикличность образования эндогенных эстрогенов. Основным методом их коррекции и профилактики служит менопаузальная гормональная терапия (МГТ) аналогами половых гормонов [3,4]. Применяемые в настоящее время с этой целью синтетические гормональные оральные препараты (прегэстрол, климован, климонорм, дивина и др.) обладающих рядом побочных эффектов и осложнений (новообразование половых и молочных желез, повышение артериального давления, отрицательное влияние на систему гемостаза). Наряду с этим данные препараты дорогостоящие и ввозятся только из-за рубежа. В связи с этим создание высокоактивных, малотоксичных и обладающих минимальными побочными действиями отечественных комбинированных препаратов для лечения заболеваний репродуктивной системы остается одной из актуальных задач практического здравоохранения. В экспериментально-технологической лаборатории института из ферулы тонкорассеченной (*Ferula tenuisecta* Korov.) выделен суммарный экстрактивный препарат, состоящий из смеси сложных эфиров терпеноидных спиртов и ароматических кислот:

ферутина, теферина, ферутина, тенуферидина и фертидина [5]. В настоящей работе приводятся данные, полученные при изучении этого препарата, названного феруленом, в качестве потенциального фитоэстрогенного средства [6,7].

Целью данного исследования является изучение эстрогенной активности Ферулена на овариэктомированных животных в комбинации с одним из наиболее широко применяемых гестагенов - дидрогестероном.

Материалы и методы. В опытах использовали белых беспородных крыс-самок с массой тела 30-40 г и 180–200 г, содержащихся в обычных условиях вивария со стандартным кормом и свободным доступом к воде. Были изучены различные дозы препарата - от 0,1 до 10,0 мг/кг. Для сравнения использовали синэстрол (таблетки) (М.Д. Машковский, 2008).

Определение эстрогеноподобного действия препарата проводили на неполовозрелых крысах-самках массой 30-40 г. Был использован метод Эванса (J. Evans et al.), показателем которого является увеличение массы матки и яичников животных [8]. Исследуемые вещества в виде эмульсии (эмульгатор – абрикосовая камедь) вводили per os один раз в сутки в течение 3 дней. На четвертые сутки животных забивали, извлекали матку и яичники. Матку очищали от окружающей ткани и с точностью до 0,1 мг взвешивали на торсионных весах. В тех случаях, когда в полости рогов матки имелась жидкость, ее выпускали путем надреза, орган высушивали на фильтровальной бумаге и вновь взвешивали.

В эксперименты проведены исследования на эстральный цикл овариэктомированных крыс при совместном введении ферулена с гестагенам дидрогестероном, сравнительно с применяемым в практической медицине препаратом – фемостоном. «Фемостон» содержит эстрогенный компонент - микронизированный 17(3-этинилэстрадиол) растительного происхождения, и гестагенный – дидрогестерон, аналог натурального женского прогестерона.

Эти исследования провели на четырех группах овариэктомированных крысах – самках в возрасте 14 – 16 месяцев массой 180-200 г [9]. Первая группа получала ферулен в дозе 2,0 мг/кг и дидрогестерон - 5 мг/кг, а вторая - ферулен 2 мг/кг + дидрогестерона 10 мг/кг, третья ферулен 5 мг/кг + дидрогестерона 10 мг/кг. Четвертая группа получали фемостон (содержащий 3-этинилэстрадиол 5 мг/кг и дидрогестерона 10 мг). Исследуемые вещества вводили внутрь, как описано выше один раз в сутки в течение 15 дней. Контрольным животным вводили водную эмульсию абрикосовой камеди. Наблюдение за эстральным циклом, по исследованию вагинального мазка, проводилось в период введения препаратов и в течение месяца после прекращения их введения.

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

После перорального введения Ферулена визуально наблюдалось набухание рогов матки у неполовозрелых животных, они наполнялись прозрачной жидкостью, диаметр просвета их резко расширялся. Эти признаки являются характерными для действия эстрогенных веществ. Средний прирост массы матки без жидкости у неполовозрелых крысят под действием Ферулена в дозе 0,1 мг/кг составлял почти 53,5%, а с жидкостью – 114,3 %.

Таблица 1.

Влияние ферулена и синэстрола на массу матки и яичников неполовозрелых крыс (M±m; n=6-8)

Группа	Доза, мг/кг	Масса матки, мг	Прирост массы матки, % к контролю	Масса яичников, мг	Прирост массы яичников, % к контролю
Контроль	-	65,8±5,1	=	36,2±2,0	-
Ферулен	0,1	<u>101,6±12,4*</u> 141,3±14,2*	<u>53,5</u> 114,3	38,5±2,2	6,4
	1,0	<u>122,4±12,6*</u> 200,1±14,5*	<u>86,0</u> 204,1	43,2±2,3	19,3
	5,0	<u>183,6±14,2*</u> 346,2±18,1*	<u>179,0</u> 426,1	50,0±2,5*	38,1
	10,0	<u>187,2±16,2*</u> 350,3±22,0*	<u>184,5</u> 431,9	47,4±2,4*	30,9
		Контроль	-	-	38,5±2,2
Синэстрол	0,1	<u>103,5±11,5*</u> 135,9±19,6*	<u>54,0</u> 102,2	41,7±2,4	8,3
	1,0	<u>124,1±3,32*</u> 202,4±6,15*	<u>84,7</u> 201,2	47,8±1,1	24,2
	5,0	<u>185,4±14,1*</u> 356,2±28,2*	<u>175,9</u> 430,1	52,1±1,9*	35,3

Примечание: В числителе указана масса матки без жидкости, а в знаменателе – с жидкостью. *- Достоверно по отношению к контролю (p<0,05)

С увеличением дозы этот эффект увеличивался. Так, под действием Ферулена в дозе 1мг/кг прирост массы матки составлял 86,0% (без жидкости), с жидкостью - 204,1%. Введение препарата в дозе 5 мг/кг способствовало увеличению массы матки без жидкости на 179,4%, а с жидкостью - на 426,1%.

Введение дозе 10 мг/кг способствовало приросту массы яичников больше (на 5,5-5,8%), чем под действием Ферулена в дозе 5 мг/кг. Наибольший эстрогенный эффект под действием Ферулена наблюдался при введении его в дозах 5 и 10 мг/кг. В этом случае средний прирост массы матки без жидкости у неполовозрелых крысят составлял почти 179,0-184,5 %, а с жидкостью – 426,1- 431,9 %, соответственно.

Сопоставление полученных данных показало, что выраженность эстрогенной активности Ферулена на неполовозрелых крысятах сопоставима действием синэстрола (табл.1).

Результаты исследования показали, что введение ферулен 2,0 мг/кг и дидрогестерона 5 мг/кг в картине вагинального мазка у трех овариэктомированных самок отмечалась течка, тогда как в контрольной группе крыс у всех подопытных крыс отмечалась фаза покоя. В другой группе крыс при введении ферулен 2 мг/кг и дидрогестерона 10 мг 1 овариэктомированной самки из 10 отмечалось течка, тогда как в контрольной группе крыс у всех подопытных крыс отмечалась фаза покоя. В третьей группе крыс при введении ферулен 5 мг/кг и дидрогестерона 10 мг у всех овариэктомированных самок отмечалась фаза покоя, так же как и в контрольной группе крыс у всех подопытных крыс отмечалась фаза покоя. Введение фемостона 15 мг/кг (содержащий 5 мг эстрогенный компонент - микронизированный 17(3-этинилэстрадиол) растительного происхождения, и гестагенный–дидрогестерон - аналог натурального женского

Таблица 2

Влияние Ферулен+дидрогестерон в сравнении с фемостоном на эстральный цикл овариэктомированных 16 месячных крыс ($M \pm m$; $n=9-10$)

Условия эксперимента	Доза, мг/кг	Продолжительность одного цикла до операции	Кол-во овариэктомированных животных в % вариэктотом	
			с течкой	без течки
Контроль		4,9+0,46	-	100
Ферулен+дидрогестерон	2,0+ 5,0	5,2±0,16	30	70
Контроль		4,9+0,31	-	100
Ферулен+дидрогестерон	2,0+ 10,0	5,1±0,33	10	90
Контроль		4,8+0,47	-	100
Ферулен+дидрогестерон	5,0+10,0	5,0±0,33	100	-
Контроль		4,9+0,31	-	100
Фемостон	5,0+ 10,0	5,1±0,31	100	-

прогестерона 10 мг) у всех овариэктомированных самок отмечалась фаза покоя, так же как и в контрольной группе крыс (табл. 2).

Заключение. Таким образом, Ферулен, так же, как и референс препарат Фемостон, проявляет более выраженную эстрогенную активность у овариэктомированных животных в сочетании с гестагенами, что предполагает возможность его применения при менопаузальной гормональной терапии. Комбинация Ферулена с дидрогестероном имеет меньшую продолжительность латентного периода наступления эстрогенного эффекта и большую продолжительность его действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фефилова И. Антивозрастная медицина. Современная энциклопедия. Litres, 2015.
2. Tucker E.J. et al. Premature ovarian insufficiency: new perspectives on genetic cause and phenotypic spectrum //Endocrine reviews. – 2016. – Т. 37. – №. 6. – С. 609-635.
3. Armeni E. et al. Maintaining postreproductive health: a care pathway from the European Menopause and Andropause Society (EMAS) //Maturitas. – 2016. – Т. 89. – С. 63-72.
4. Зайдиева Я. З. Альтернативная терапия менопаузальных расстройств у женщин в климактерии // РМЖ. Мать и дeтeя. – 2017. – №. 12. – С. 873-878.
5. Маматханов А.У., Котенко Л.Д., Халилов Р.М, Технология выделения эстрогенного препарата Ферулен из корней ферулы тонкорассеченной // Хим.-фарм. журн. – 2009. – №10. – С. 40-43.
6. Nazrullaev S.S., Saidkhodzhaev A.I., Akhmedkhodzhaeva K.S. et al. Estrogen activity of terpenoids from plants of the genus Ferula // Chem Nat Compd 44, 572–577 (2008).
7. Нарбутаева Д.А., Ахмедходжаева Х.С., Сыров В.Н., Хушбактова З.А. Сравнительное исследование эстрогенной активности Тенуфэрола и Тефэстрола, созданных на основе ферулы тонкорассеченной. Вестник Ташкентская академия. – 2018. - №.1. – С. 42-44.
8. Киршенблат, Я.Д. Практикум по эндокринологии / Я.Д. Киршенблат. – М., 1989. – С. 136–141.
9. Mohammad Mahdi Vashghani Farahani1, Reza Ahadi, Mohammadamin Abdollahifar, Mohammad Bayat. The effects of pentoxifylline administration on fracture healing in a postmenopausal osteoporotic rat model. Laboratory Animals Research 2017: 33(1), 15-23.

REZUME

FERULA TENUISECTAE DAN OLINGAN TERPENOID SPIRT MURAKKAB EFIRLARI YIG'INDISI BILAN DIDROGESTERON KOMBINATSIYASINING ESTROGEN FAOLLIGINI O'RGANISH.

Narbutayeva Dildora Abdusamatovna, Yusupova Sevar Muminovna, Syrov Vladimir Nikolayevich, Xushbaktova Zaynab Abdurahmanovna, Tursunkhodzhayeva Firuza Muratovna
O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti
narbutaeva83@list.ru

Ferulen, referens preparati Femoston singari, gestagenlar bilan birgalikda tuxumdonlarda estrogenlik faollikni ko'rsatdi, bu menopauzaning gormonal terapiyasida foydalanish imkoniyatini ko'rsatadi. Ferulenning didrogesteron bilan kombinatsiyasi estrogen ta'sirining boshlanishi uchun qisqaroq kechikish davriga va uning ta'sirining uzoqroq davomiyligiga ega.

SUMMARY

STUDYING THE ESTROGENIC ACTIVITY OF THE SUM OF ESTERS OF TERPENOID ALCOHOLS FROM FERULA TENUISECTAE IN COMBINATION WITH DYDROGESTERONE

Narbutaeva Dildora Abdusamatovna, Yusupova Sevar Muminovna, Syrov Vladimir Nikolaevich, Khushbaktova Zaynab Abdurahmanovna, 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

Ferulen, like the reference drug Femoston, exhibits more pronounced estrogenic activity in ovariectomized animals in combination with gestagens, which suggests the possibility of its use in menopausal hormonal therapy. The combination of Ferulene with dydrogesterone has a shorter latency period for the onset of the estrogenic effect and a longer duration of its action.

УДК 612.03.17

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ХЕЙЛИТОМ

Разикова Дилноза Кадировна

Бухарский государственный медицинский институт

dilnozarazikova74@gmail.com

Ключевые слова: атопический хейлит, поражение кожи, стоматолог, иммунитет, аллергия, лечение.

Во многих странах мира странах наблюдается тенденция к повышению частоты аллергических заболеваний, кожные проявления которых чаще всего представлены атопическим дерматитом. Распространенность атопического

дерматита среди детского населения составляет до 20%, среди взрослого населения - 2-8% [5]. Считается доказанной роль аллергии к клещам домашней пыли, энтеротоксинам золотистого стафилококка, плесневым грибам, а также IgE-аутореактивности в механизмах развития заболевания [10]. К генетическим факторам развития атопического дерматита относят наличие мутации гена филаггрина в нарушении функции эпидермального барьера при атопическом дерматите, а также семейный анамнез аллергических заболеваний [8]. Пациенты с атопическим дерматитом имеют повышенные уровни общего IgE, концентрация которых коррелирует с тяжестью заболевания [1].

В 1980 г. J.M. Hanifin и G. Rajka предложили большие и малые диагностические критерии атопического дерматита, в качестве одного из таких критериев был предложен хейлит - воспаление кожи губ или их красной каймы [12]. Атопический хейлит - хроническое заболевание аллергической природы, которое может протекать самостоятельно либо сопровождать общую картину атопического дерматита - хронического лихенифицирующего воспаления кожи, возникающего в результате аллергической реакции, которая запускается как атопическими, так и неатопическими [1,4]. Клиническая картина атопического хейлита характеризуется вовлечением в патологический процесс красной каймы губ и непременным поражением кожи периоральной части губ, наиболее интенсивным в области углов рта, что проявляется в виде ее инфильтрации и лихенификации нарушением смыкания губ [4, 6].

Ряд авторов отмечает, что к местным факторам, влияющим на течение атопического хейлита, относится мацерация углов рта слюной при неправильном смыкании губ и контакт с зубной пастой, лекарствами могут быть причиной возникновения аллергических реакций у этой категории больных [11, 10]. Врач-стоматолог должен рассматривать симптомы атопического хейлита, периорального дерматита, трещины комиссур рта у детей, как возможные проявления аллергического процесса. Необходимо рекомендовать родителям обратиться для обследования ребенка к педиатру и аллергологу [4].

Некоторые авторы указывают на необходимость проведения дифференциальной диагностики атопического хейлита с контактным аллергическим, актиническим, экзематозным хейлитом, хейлитом при болезни Крона и язвенном колите, коллагенозах, железодефицитной анемии, многоформной экссудативной эритеме, сахарном диабете, ВИЧ-инфекции и синдроме Дауна [6,7,9,10].

Алгоритм диагностики атопического хейлита включает микробиологическое исследование, проведение анализа крови, определение уровня глюкозы в крови [2, 9]. Атопический хейлит возникает в осенне-

зимний период, летом наступает ремиссия. К окончанию периода полового созревания у большинства больных происходит самоизлечение, однако, в дальнейшем у них могут наблюдаться рецидивы заболевания. Ряд авторов указывает, что длительность ремиссии изолированной формы атопического хейлита составила в среднем 4-6 месяцев, а ремиссии атопического хейлита на фоне атопического дерматита лишь 2-3 месяца [4].

Три основополагающие позиции являются главными, по мнению И.К. Луцкой с соавт. (2012), в лечении атопического дерматита: устранение причинных факторов, вызывающих обострение (аллергенных и неаллергенных триггеров), лечебно-косметический уход за кожей, наружная противовоспалительная терапия. Из пищевого рациона следует исключить вещества, способные вызвать сенсibilизацию организма [2]. Ряд авторов указывают, что для лечения атопического хейлита должны применяться следующие группы препаратов:

- 1) антигистаминные препараты
- 2) глюкокортикостероиды, преимущественно топические
- 3) топическое применение такролимуса и пимекролимуса
- 4) топические кератопластические и регенерирующие средства
- 5) топическая иммуномодулирующая терапия
- 6) антибактериальные или антифунгальные препараты, преимущественно топические [1,4,5].

В связи с тем, что атопический хейлит часто сочетается с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, лекарственной, пищевой аллергией, общее лечение атопического хейлита, по мнению И.К. Луцкой с соавт. (2012), требует назначения гипосенсибилизирующей терапии, в частности применения антигистаминных средств [6]. В течение 2 - 3 недель пациент должен находиться на строгой диете с исключением всех продуктов, которые могут вызвать аллергическую реакцию. На фоне диетотерапии назначают внутрь витамины, антигистаминные препараты. При упорном течении атопического хейлита на 2 - 3 недели врач дерматолог назначает внутрь кортикостероиды: преднизолон (детям 8-14 лет по 10-15 мг/сут, взрослым по 15-20 мг/сут) или дексаметазон, который более эффективен. Местно применяются кортикостероидные мази, из пищевого рациона следует исключить острую, соленую, пряную пищу, резко ограничить количество углеводов.

По мнению В.М. Елизаровой и В.В. Репиной (2013) неотъемлемой частью комплексного лечения атопического хейлита является наружная терапия, которая оказывала не только местное, но и общее воздействие на организм через нервно-рецепторный аппарат в результате кожного всасывания, что приводило к исчезновению или уменьшению кожных высыпаний и таких субъективных ощущений, как зуд, боль, жжение, что

благоприятно сказывалось на общем и психоэмоциональном состоянии пациентов [4]. Наружно на губы лицам, страдающим атопическим хейлитом, авторы назначали следующие мази: 0,05 %-ный алклометазон и 0,1 %-ный метилпреднизолона ацепонат; при сухой коже лица применялся 1 %-ный крем пимекролимуса. Препараты наносили тонким слоем на пораженную поверхность 2 раза в сутки и осторожно втирали до полного впитывания, мази применялись до полного исчезновения симптомов. У лиц с атопическим хейлитом с присоединением стрептостафилококковой инфекции, корочки, чешуйки и сухую красную каму губ размягчали с помощью протеолитических ферментов. Для этого марлевую салфетку, смоченную 0,1 %-ным раствором трипсина или химотрипсина, накладывали на красную кайму губ и кожу периоральной области. Экспозиция ферментов составляла 10-15 минут, назначались мази: 0,05 %-ный алклометазон и 2 %-ная фузидовая кислота в равных частях, препараты наносились на пораженные участки кожи 3 раза в сутки в течение 10 дней. Хороший эффект от лечения средствами наружной терапии был достигнут со стороны 62 (62 %) пациентов, удовлетворительный - 31 (31 %), отсутствие эффекта наблюдалось у 7 (7 %) детей [4].

Многие авторы указывают на необходимость проведения дифференциальной диагностики атопического хейлита с контактным аллергическим, актиническим, экзематозным хейлитом, хейлитом при болезни Крона и язвенном колите, коллагенозах, многоформной экссудативной эритеме, железодефицитной анемии, ВИЧ-инфекции и синдроме Дауна, сахарном диабете [10]. Больным показано тщательное микробиологическое исследование, проведение анализа крови, определение уровня глюкозы в крови [4, 11]. Клеточный профиль воспалительного инфильтрата мазков-отпечатков слизистой оболочки красной каймы губ, характеризуется доминированием в клеточном составе плазматических клеток, которые являются маркёрным признаком генерализации процесса, в основе которого лежит иммунный механизм развития, которым является атопический дерматит [1]. У пациентов с атопическим хейлитом нарушение системного иммунитета проявляется дисглобулинемией, снижением концентрации IgA и IgM и повышением концентрации IgE, а также изменением клеточного иммунитета (изменением соотношения клеточных фракций, особенно лимфоцитов) [3]. Атопический хейлит возникает в осенне-зимний период, летом наступает ремиссия. К окончанию периода полового созревания у большинства больных происходит самоизлечение, однако, в дальнейшем у них могут наблюдаться рецидивы заболевания. Наследственная отягощенность по атопии была выявлена у 79% детей с атопическим хейлитом [2]. Л.Н. Дроботько с соавт. (2013) отмечают, что сочетание атопического хейлита с аллергическими заболеваниями глаз, носа, верхних и

нижних дыхательных путей наблюдалось у 73% детей. У всех обследованных были яркие проявления атопического хейлита: отечность кожи вокруг рта; инфильтрация и шелушение красной каймы губ; лихенификация, радиальная исчерченность, шелушение, папулезные высыпания в углах рта. Дети ощущали боль при употреблении пищи и постоянный зуд губ. Авторы сообщают о хорошем эффекте применения препарата «Иммудон» у детей с атопическим хейлитом [2]. Патоморфологические изменения при атопическом хейлите определяются в эпителии (акантоз, паракератоз) и соединительной ткани (периваскулярная инфильтрация преимущественно лимфоцитами и эозинофилами) [2].

Лечение атопического хейлита включает препараты для воздействия на вторичную инфекцию (*S. aureus* комбинация фузидиевой кислоты и 1% крема гидрокортизона, (*Candida*) -кетоназол, что приведет к уменьшению интенсивности воспалительного процесса, будет способствовать профилактике осложнений [5,11]. В ряде случаев используются антибиотики самостоятельно, так и в двойном (глюкокортикостероид и антибиотик или противогрибковое средство), а также в тройном сочетании с глюкокортикостероидом (глюкокортикостероид, антибиотик и противогрибковое средство), эти препараты представлены различными официальными кремами и мазями, такими как «Пимафукорт», «Тридерм», «Акридерм ГК». В течение 2 - 3 недель ребенок должен находиться на строгой диете с исключением всех продуктов, которые могут вызвать аллергическую реакцию. На фоне диетотерапии назначают внутрь витамины А, В, В2, В6, фолиевую кислоту, пантотенат кальция, антигистаминные препараты. Местно применяют кортикостероидные мази («Фторокорт», «Флуцинар», «Лоринден», «Синафлан», «Оксикорт»), которые необходимо наносить 4 - 5 раз в день. Из пищевого рациона следует исключить вещества, способные вызвать сенсibilизацию организма [2, 4]. Лечение наружными глюкокортикостероидами является наиболее эффективным методом терапии детей с атопическим дерматитом, поэтому терапию следует проводить длительно, до наступления полной ремиссии заболевания. А.В. Дятел (2015) рекомендует следующую схему общего лечения атопического хейлита: селективный анксиолитик «Афобазол» в виде сублингвальных таблеток по схеме: 1 таблетка 3 раза в день после еды, курс лечения 2-4 недели; блокатор H1 гистаминовых рецепторов «Телфаст» в виде таблеток по схеме: 1 таблетка на ночь независимо от приёма пищи, курс лечения 7 дней; сублингвальные таблетки «Траумель С» по схеме: 1 таблетка 3 раза в день, курс 7-10 дней; «Мильгама» по 2 мл в/м 2 раза в неделю, на курс 10 инъекций; иммуномодулятор «Иммудон» по схеме: 5-8 таблеток в день, курс лечения 21 день; комплекс витаминов группы В «Нейромультивит» по схеме; внутрь по 1 таблетке 1/3 раза в сутки, после еды, запивая небольшим количеством

жидкости, курс 7-10 дней. Местное лечение: аппликации геля «Траумель С» по схеме: 2-3 или 3-4 раза в день, курсом 7-10 дней. Автор полагает, что общее лечение атопического дерматита и назначение глюкокортикостероидных препаратов общего и местного действия должно проводиться врачом-дерматологом.

Анализ клинической эффективности предложенной схемы лечения пациентов показал низкую чистоту рецидивов клинических проявлений у данной группы больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гажва С.И., Артифексова А.А., Дятел А.В. Морфологическое исследование слизистой оболочки губы у пациентов с атопическим нейродермитом // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6.; URL: <http://www.stience-education.m/m/artide/view?id=17072> (дата обращения: 19.10.2020).
2. Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю., Жевнова М.В. Атопический хейлит у детей. Современный подход к терапии // Клиническая стоматология. - 2011. - № 4. - С. 24.
3. Дятел А.В. Повышение эффективности диагностики и лечения заболеваний красной каймы губ у пациентов с атопическим дерматитом : автореф. дисс. канд. мед. наук. - Н. Новгород. - 2015. - 25 с.
4. Зайков С.В., Жериховская О.В. Диагностика и лечение аллергических заболеваний губ //Справочник специалиста. Аллергология. - 2014. - № 1-2 (485-486). - С.14-16.
5. Зыкеева С.К., Билизбаева М.О. Заболевания языка и губ у детей и подростков //Вестник КАЗНМУ- 2018. - С.148-152.
6. Клинические рекомендации. «Атопический дерматит».- 2020. - 69 с.
7. Луцкая И.К., Марченко Е.И., Чухрай И.Г. Медикаментозное лечение проявлений кожных и венерических заболеваний в челюстно-лицевой области // «Рецепт» -2012. - № 1 (81). - С.122-132.
8. Шашмурина В.Р., Купреева И.В., Мишутина О.Л., Волченкова Г.В. Дифференциально-диагностические признаки основных стоматологических заболеваний. - утверждено ФИРО // Справочное пособие для врачей-стоматологов. - Смоленск, СГМА. - 2016. - 142 с.
9. Bao L., Zhang H., Chan L.S. The involvement of the JAK-STAT signaling pathway in chronic inflammatory skin disease atopic dermatitis. JAKSTAT. - 2013. - 2(3). - e24137.
10. Gandhi N.A., Pirozzi G., Graham N.M. Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases. Expert. Rev. Clin. Immunol. - 2017. - Vol.13 (5). - P. 425-437.
11. Devani A., Barankin B. Can you identify this condition? // Can. Fam. Physician. - 2007. - 53(6). - P. 1022-1023.

REZUME
ATOPIK XEYLITLI BOLALARNI DIAGNOZLASH, DAVOLASH VA
KASALLIK PROFILAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISH YO'LLARI

Razikova Dilnoza Kadirovna
Buxoro davlat tibbiyot instituti

dilnozarazikova74@gmail.com

Kalit so'zlari: atopik xeylit, terisining shikastlanishi, stomatolog, immunitet, allergiya, davolash.

Ko'pgina stomatologlar tashxis qo'yish va atopik xeylitli odamlar uchun davolash usulini tanlashda qiyinchiliklarga duch kelishadi. Atopik xeylitning klinik ko'rinishi lablarning qizil chegarasini patologik jarayonga jalb qilish va lablarning perioral qismining terisining shikastlanishi bilan tavsiflanadi, og'iz burchaklari sohasida eng kuchli. uning infiltratsiyasi va likenifikatsiyasi shaklida namoyon bo'ladi. Ushbu maqolada biz atopik xeylitning diagnostikasi, davolash va oldini olish haqida gaplashamiz.

SUMMARY

WAYS TO DIAGNOSE, TREAT AND IMPROVE DISEASE PREVENTION
OF CHILDREN WITH ATOPIC HALITIS

Razikova Dilnoza Kadirovna
Bukhara State Medical Institute
dilnozarazikova74@gmail.com

Keywords: atopic halite, skin damage, dentist, immunity, allergy, treatment.

Many dentists have difficulty making a diagnosis and choosing a treatment method for people with atopic cheilitis. The clinical picture of atopic cheilitis is characterized by the involvement of the red border of the lips in the pathological process and damage to the skin of the perioral part of the lips, most intense in the area of the corners of the mouth, which manifests itself in the form of its infiltration and lichenification. In this article we talked about the diagnosis, treatment and prevention of atopic cheilitis.

**PAXIXORIOIDAL NEOVASKULOPATIYADA ANTIANGIOGEN
VOSITALARNI QO'LLASH NATIJALARINI QISYOSIY BAHOLASH**

Raximova Dilfuza Abdugafarovna,

Yusupov Azamat Farxadovich, Karimova Muyassar Xamitovna

*Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot
markazi, Uzbekiston*

rakhimova.d.a.87@gmail.com

Kalit so'zlar: paxixoroidal neovaskulopatiya, yoshga bog'liq makula degeneratsiyasi, retinal pigment epiteliysi, xoroid qon tomirlarining gipero'tkazuvchanligi, fluorescent angiografiya, maksimal darajada tuzatilgan ko'rish o'tkirligi, neyroepitelial ko'chish.

Dolzarbli. Paxixoroidal neovaskulopatiya (PNV) "Paxixoroidal holatlar" deb ataladigan kasalliklar guruhiga kiradi, ular xoroidning qalinligining oshishi, shuningdek, undagi morfologik o'zgarishlar va retinal pigment epiteliysining bir vaqtning o'zida shikastlanishi bilan tavsiflanadi [4, 7]. Paxixoroidal neovaskulopatiya 1-turdagi xoroidal neovaskulyarizatsiya bilan tavsiflanadi (u to'r pardasi pigment epiteliysi ostida joylashgan bo'lib, u Galler qatlamida tomirlarning kengayishi va yupqalashgan choriokapillyar proyeksiyasida joylashgan [6]. PNVni yoshga bogliq makula degeneratsiyasining neovaskulyar turi bilan ajralib turadigan ayrim diagnostik mezonlarga qaramay, differentsial diagnostika uchun ishonchli belgilar hali ham tasdiqlanmagan [5]. Ushbu nozologiyaning shakllari kechishi jihatidan farq qilsa-da, ularni davolash tamoyillari bir xil bo'lib qoladi va neovaskulyarizatsiya, patologik ekstravazatsiyani to'xtatish uchun antiangiogen in'ektsiyalarni qo'llashdan iborat. Bundan tashqari, adabiyot ma'lumotlariga ko'ra paxixoroidal neovaskulopatiya uchun qo'llaniladigan antiangiogen dorilarning samaradorligi past. Boshqa adabiyot ma'lumotlari shuni ko'rsatdiki, paxixoroidal neovaskulopatiya yoshga bog'liq makula degeneratsiyasiga qaraganda kamroq antiangiogenik dorilarni kiritishni talab qiladi [2, 3]. Ammo ko'pgina tadqiqotlar o'ziga xos dori-darmonlarni o'z ichiga olmagan va paxixoroidal neovaskulopatiyada ishlatiladigan antiangiogen molekulalarning samaradorligini taqqoslanmagan.

Maqsad. Paxixoroidal neovaskulopatiyani davolashda Ranibizumab va Brolucizumab antiangiogen preparatlarini qo'llash natijalarini qiyosiy baholashni o'tkazish.

Materiallar va usullar. Progressiv o'rganish davomida noyabr oyi boshidan Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazida 25 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan paxixoroidal neovaskulopatiya bilan og'rikan 28 nafar (34 nafar ko'z) bemor kuzatildi, shundan 17 nafar ayol va 11 nafar erkak. 2022 yildan 2023 yil may oyining o'rtalariga qadar PNV diagnostikasi

Galler qatlamida tomirlarning kengayishi bilan qalinlashgan xoroid, tartibsiz RPE ajralishlari, shuningdek, strukturaviy OKTda neyroepitelial ajralish mavjudligida aniqlandi; fluorescent angiografiyasi (FAG) yordamida tekshirilganda tomirlardan fluorescent transudatsiyasining joylari; OKT angiografiyasida choriokapillar qatlamidagi neovaskulyar tomirlar, biomikrooftalmoskopiya yumshoq druzalarning yo'qligini aniqladi.

Diagnostika eng maksimal darajada tuzatilgan ko'rish o'tkirligi o'lchash va DRI OCT-Triton qurilmasi (Topcon, Yaponiya) yordamida OCT, OCT angiografiyasi va FAG yordamida tekshirishdan iborat edi. Spektral OKT kengaytirilgan tasvirlash chuqurligi moduli (Swept-source OCT) yordamida 61 ta skanerdan iborat va 12×9 mm makula skanerlash maydoniga ega "Line", "3D Macula" protokoli yordamida amalga oshirildi.

Tadqiqot davomida barcha bemorlar antiangiogenik dorilarni intravitreal yuborishdan o'tkazildi. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan. I guruhdagi bemorlarga (10 ko'z) 1 mg Ranibizumab, II guruhdagi bemorlarga (24 ko'z) 1 mg Brolucizumab yuborildi.

Har to'rt hafta oralig'ida preparatning uchta yuklash dozasini kiritgandan so'ng, OCT ma'lumotlariga ko'ra, maksimal darajada tuzatilgan ko'rish o'tkirligi dinamikasi va markaziy retinal qalinligi baholandi.

Natijalar. Birinchi guruhdagi bemorlarda Ranibizumab yuklovchi in'ektsiyalari kiritilgandan so'ng, maksimal darajada tuzatilgan ko'rish o'tkirligi ($0,54 \pm 0,14$) dastlabki ($0,52 \pm 0,14$) dan sezilarli darajada o'zgarmadi. Shuningdek, retinaning markaziy qismining qalinligi $278,4 \pm 53$ dan $264,35 \pm 51$ mkm gacha bir oz kamaydi. Davolanishdan so'ng subretinal suyuqlik faqat bitta holatda to'liq rezorbsiyaga uchradi, 3 holatda qisman rezorbsiya bo'ldi va 6 holatda neyroepitelial ajralish balandligi o'zgarishsiz qoldi. Boshqa guruhda, Brolucizumab in'ektsiyalari bilan maksimal darajada tuzatilgan ko'rish o'tkirligi ($0,38 \pm 0,18$) dan ($0,48 \pm 0,23$) yaxshilandi. Ushbu guruhda vaqt o'tishi bilan aniqroq morfologik o'zgarishlar kuzatildi. Shuningdek, markaziy retinaning qalinligi $298,9 \pm 70,5$ dan $247,35 \pm 43$ mkm gacha sezilarli darajada kamaydi. Barcha holatlarning 18 tasida subretinal suyuqlik to'liq rezorbsiyaga uchradi va 6 holatda subretinal suyuqlikning bir oz darajasi bor edi.

Bemorlarning ikkita tadqiqot guruhi o'rtasidagi qiyosiy ma'lumotlarni tahlil qilish usuli davolashdan so'ng olingan o'rganilgan parametrlarda (maksimal darajada tuzatilgan ko'rish o'tkirligi, subretinal suyuqlik darajasi va retinaning markaziy qismining qalinligi) sezilarli farqni aniqladi.

Olingan ma'lumotlar paxixorioidal neovaskulopatiya uchun antiangiogenik terapiya natijasi asosan ishlatiladigan dori molekulasiga bog'liqligini tasdiqlaydi.

Mavjud nazariyaga ko'ra, ikkinchi guruh bemorlarida Brolucizumabning nisbatan yuqori samaradorligi ushbu molekulaning qon tomir endotelial o'sish omili retseptorlari bilan yaqinroq o'zaro ta'siri bilan izohlanadi.

Paxixoroidal neovaskulopatiyada Ranibizumabning nisbatan past samaradorligi ushbu patologiyani yoshga bogliq makula degeneratsiyasidan o'z vaqtida va aniq differentsial tashxislash uchun yangi diagnostika usullaridan foydalanish zaruratini oshiradi.

1 jadval

Ranibizumabni intravitreal yuborish natijalari

Muddatlari Parametrlari	Murojaat vaqtida	1 oydan keyin	2 oydan keyin	3 oydan keyin	6 oydan keyin
Ko'rish o'tkirligi	0,52±0,14	0,54±0,14	0,53±0,14	0,52±0,14	0,52±0,14
Markaziy to'r pardaning qalinligi	278,4±53 mkm	264,35±51 mkm	263,2±48 mkm	264,3±50 mkm	267,4±52 mkm
Subretinal suyuqlikning mavjudligi	62,5 % bemorlarda	45,64 % bemorlarda	44,28 % bemorlarda	45,9 % bemorlarda	48,3 % bemorlarda

2 jadval

Brolucizumabni intravitreal yuborish natijalari

Muddatlari Parametrlari	Murojaat vaqtida	1 oydan keyin	2 oydan keyin	3 oydan keyin	6 oydan keyin
Ko'rish o'tkirligi	0,38±0,18	0,46±0,21	0,48±0,23	0,46±0,21	0,45±0,2
Markaziy to'r pardaning qalinligi n	298,9± 70,5 mkm	247,35±43 mkm	238,2±41 mkm	241,3±41,5 mkm	248,4±43,5 mkm
Subretinal suyuqlikning mavjudligi	70,58 % bemorlarda	17,65 % bemorlarda	14,26 % bemorlarda	16,85 % bemorlarda	18,23 % bemorlarda

Xulosa. Paxixoroidal neovaskulopatiya uchun yuqoridagi antiangiogenik dorilar bilan davolash samaradorligini taqqoslab, maksimal darajada tuzatilgan ko'rish o'tkirligi ko'payishi, shuningdek, subretinal suyuqlikning rezorbsiyasi bo'yicha Brolucizumabning Ranibizumabdan ustunligini aniqladik. Shu bilan birga, bemorlarning katta guruhida tadqiqotlar o'tkazish va antiangiogen terapiyaning keyingi natijalarini baholash kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Афанасьева, М. А. Современные представления о пахихориоидальных заболеваниях / М. А. Афанасьева, М. В. Будзинская, А. А. Плюхова // Вестник офтальмологии. – 2019. – Т. 135, № 5-2. – С. 293-298.
2. Биомаркеры миопической хориоидальной неоваскуляризации у женщин, определяющие особенности клинического течения и ответ на анти-VEGF терапию / А. В. Григорьева, Т. Н. Юрьева, Ю. В. Курсакова [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2021. – Т. 6, № 2. – С. 105-113.
3. Борискина, Л. Н. Значение типа хориоидальной неоваскуляризации в прогнозе эффективности антиангиогенной терапии / Л. Н. Борискина // Вестник офтальмологии. – 2021. – Т. 137, № 5. – С. 146-151.
4. Будзинская М. В. Эффективность анти-VEGF терапии у пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией на фоне миопической макулопатии / М. В. Будзинская, О. А. Жабина, И. В. Андреева, А. А. Плюхова // Точка зрения. Восток - Запад. – 2015. – № 1. – С. 136-137.
5. Дога, А. В. Центральная серозная хориоретинопатия: современные аспекты диагностики и лечения / А. В. Дога, Г. Ф. Качалина, О. Б. Клепинина. – Москва: "Офтальмология", 2017. – 224 с.
6. Дога А. В., Педанова Е. К. ОКТ-признаки пахихориоидальной неоваскулопатии //Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – №. 1. – С. 303-305.
7. Педанова, Е. К. Пахихориоидальная неоваскулопатия - сравнительная эффективность загрузочных доз анти-VEGF-препаратов / Е. К. Педанова, О. Б. Клепинина, И. М. Горшков // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – № 1. – С. 289-291.
8. Прогностические признаки эффективности антиангиогенной терапии у пациентов с миопической хориоидальной неоваскуляризацией / Н. В. Зайцева, А. Г. Щуко, Т. Н. Юрьева [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 1. – С. 89-91.
9. Ревта, Н.В. Анти-VEGF терапия миопической хориоидальной неоваскуляризации / Н. В. Ревта, Е. П. Рябоконт, А. М. Ревта // Новые горизонты офтальмологии: матер. VI областной научно-практич. конф. офтальмологов, Архангельск, 23–24 июня 2016 года. – Архангельск: Б. И., 2016. – С. 94-98.

10. Файзиева У.С. Эффективность антиангиогенной терапии при пахихориоидальной неоваскулопатии / У. С. Файзиева, З. Р. Максудова, Н. А. Усманова, Г. А. Рахманова // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 1(32). – С. 375-379.
11. Шаимов, Т. Б. Анти-VEGF-терапия в комплексном лечении атипичных форм хориоидальной неоваскуляризации при возрастной макулярной дегенерации / Т. Б. Шаимов, И. Е. Панова // X Съезд офтальмологов России, Москва, 17–19 июня 2015 года. – Москва: Издательство "Офтальмология", 2015. – С. 170а.
12. Шаимов, Т. Б. ОКТ-ангиография в оценке эффективности анти-VEGF терапии у пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией при возрастной макулярной дегенерации / Т. Б. Шаимов // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2016. – № 2. – С. 183-187.
13. Agostini H, Mulyukov Z, Tsilimbaris M, Calvo P, Bucher F, Gaucher D, Pigeolet E, Colafrancesco V, Clemens A. Comparison of the Efficacy of Brolocizumab with Natural Disease Progression in Wet AMD Using Clinical Data from the Phase III HAWK and HARRIER Trials and Modelled Placebo Data. // Curr Eye Res. 2020 Oct;45(10):1298-1301.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИАНГИОГЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПАХИХОРИОИДАЛЬНОЙ НЕОВАСКУЛОПАТИИ

**Рахимова Дилфуза Абдугафаровна, Юсупов Азамат Фархадович,
Каримова Муясар Хамитовна**

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр микрохирургии глаза, Узбекистан*

rakhimova.d.a.87@gmail.com

Ключевые слова: пахихориоидальная неоваскулопатия, возрастной макулярной дегенерации, ретинальный пигментный эпителий, гиперпроницаемость сосудов хориоидеи, флюоресцентная ангиография, максимально скорректированной остроты зрения, отслойка нейроэпителий.

В ходе прогрессивного исследования наблюдались 28 пациента (34 глаза) в возрасте от 25 до 80 лет с пахихориоидальной неоваскулопатией, из них 17 женщин и 11 мужчин. После введения загрузочных инъекций Ранибизумаба у больных I группы острота зрения ($0,54 \pm 0,14$) заметно не изменилась от исходной ($0,52 \pm 0,14$). Также толщина центральной части сетчатки уменьшилась незначительно с $278,4 \pm 53$ до $264,35 \pm 51$ мкм. II группе на фоне инъекций Бролуцизумаба МКОЗ улучшилась с ($0,38 \pm 0,18$) до ($0,48 \pm 0,23$). Сравнивая эффективность лечения вышеприведенными антиангиогенными препаратами при пахихориоидальной неоваскулопатии продемонстрировали

преимущество Бролуцизумаба перед Ранибизумабом в отношении повышения МКОЗ, а также в резорбции субретинальной жидкости.

SUMMARY

COMPARATIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF THE USE OF ANTIANGIOGENIC DRUGS IN PACHYCHOROID NEOVASCULOPATHY

Rakhimova Dilfuza Abdugafarovna, Yusupov Azamat Farxadovich, Karimova Muyassar Xamitovna

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery, Uzbekistan

rakhimova.d.a.87@gmail.com

Key words: pachychoroid neovascularopathy, age-related macular degeneration, retinal pigment epithelium, choroidal vascular hyperpermeability, fluorescein angiography, maximally corrected visual acuity, neuroepithelial detachment.

In the course of a progressive study, 28 patients (34 eyes) aged 25 to 80 years with pachychoroid neovascularopathy were observed, including 17 women and 11 men. After the introduction of loading injections of Ranibizumab in I group of patients, visual acuity (0.54 ± 0.14) did not noticeably change from the initial one (0.52 ± 0.14). Also, the thickness of the central part of the retina decreased slightly from 278.4 ± 53 to 264.35 ± 51 μm . II group, BCVA improved from (0.38 ± 0.18) to (0.48 ± 0.23) after Brolucizumab injections. In this group, more pronounced morphological changes were observed in dynamics. Comparing the effectiveness of treatment with the above antiangiogenic drugs in pachychoroid neovascularopathy, we demonstrated the advantage of Brolucizumab over Ranibizumab in terms of increasing BCVA, as well as in subretinal fluid resorption.

УДК:616.36:616.9:578.834

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИДА ЖИГАР ЗАРАРЛАНИШИНИНГ ДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна¹, Ташпулатова Шахноза Абдулахатовна¹, Садуллаев Сирож Эрназарович², Худойбердиев Анвар Аваз ўғли¹

¹-Тошкент тиббиёт академияси

²- Тошкент тиббиёт академиясининг Ургенч филиали

doctor_shakhnoza@mail.ru

Янги минг йилликда инсоният ҳеч ким билмаган юқумли касалликларга дуч келди. Вабо ва тиф ўрнини хавфли вируслар эгаллади. Коронавируслар табиатда кенг тарқалган ва турли хил шамоллашларнинг (25% гача) сабаблари ҳисобланади. Уларнинг аксарияти саломатликка жиддий зарар етказмайдиган вирусли инфекцияни келтириб чиқаради, бироқ баъзилари,

масалан, SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome coronavirus- оғир ўткир респиратор синдромли коронавирус) ва MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus- Яқин Шарқ респиратор синдроми коронавирус) ўлим даражаси юқори бўлган оғир респиратор синдромнинг ривожланишига олиб келади [1].

COVID-19да жигар шикастланиши ўзини қон зардобида аспартат аминотрансфераза (АСТ) ва аланин аминотрансфераза (АЛТ) даражасининг ўртача ошиши, умумий билирубиннинг ўртача кўпайиши билан бирга намоён бўлади [3; 4;5;6]. Қоида тариқасида аминотрансферазаларнинг кўпайиши норманинг юқори чегарасидан 1-3 марта қайд этилади. Cai Q. ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотда беморларнинг АЛТ 49,79% ва АСТ 63,09%да нормал даражалари қайд этилган. Бундан ташқари, муаллифлар 39,06% ҳолларда гамма-глутамил трансфераза (ГГТ) кўпайишини аниқладилар [3]. Холестазнинг белгиси бўлган ГГТ билвосита холангиоцитларга мумкин бўлган зарарни кўрсатиши мумкин. Шу муносабат билан, бошқа белгиларни кўриб чиқиш тавсия этилади, улардан энг қулайи гидроксиди фосфатазадир.

Бизда мавжуд бўлган адабиётларда коронавирус томонидан жигар ҳужайраларига (гепатоцитларга) сезиларли даражада тўғридан-тўғри зарар етказилишини кўрсатадиган маълумотлар йўқ. Шундай қилиб, COVID-19 билан боғлиқ жигар дисфункциясини кўпроқ юқорида кўриб чиқилган омиллар: тизимли яллиғланиш реакцияси, нафас олиш дистрессидан келиб чиқадиган гипоксия ва кўп аъзолар етишмовчилиги, гепатотоксик таъсирига олиб келадиган иккиламчи жигар шикастланиши натижасида кўриб чиқиш мумкин [7].

Бундан ташқари, жигар шикастланиши оғир касал бўлган COVID-19 беморларида тез-тез касалхонада бўлган ва жароҳати бўлмаган беморларга қараганда узоқроқ бўлган [8]. Жигар функциясининг бузилиши COVID-19 билан оғриган беморларнинг аҳволи ёмонлашиши ва ёмонлашишини башорат қилиши мумкин, бу уларнинг ICUга ётқизиш эҳтимоли кўпроқ бўлиши мумкин. Шу сабабли, жигарнинг биокимёвий кўрсаткичлари COVID-19 билан касалланган беморларнинг аҳволининг оғирлигини, клинисенлер кўпроқ эътибор беришлари керак бўлган ўзгаришларни башорат қилиш учун ишлатилиши мумкин. [9]. Юқоридаги дори воситаларининг аксарияти ҳозирда коронавирус инфекциясини даволашда, шу жумладан комбинацияланган ҳолда кенг қўлланилишига қарамай, КТ давомида жигар тўқималари зичлигининг пасайиши касалхонага биринчи бўлиб ётқизилган ва касалхонага ётқизилган беморларда ҳам кузатилади. Юқоридагилардан бирини қабул қилинг: госпиталгача даволаш. Аксинча, баъзи ҳолларда, потенциал гепатотоксик таъсирга эга бўлган дорилар билан терапия курсининг охирига келиб, жигар тўқималарининг зичлиги нормаллашади.

Баъзи дориларнинг гепатотоксик таъсиридан келиб чиққан ҳолда, терапиянинг ушбу хусусиятидан хабардор бўлишлари ва ушбу доридармонларни, асосан, жигар касаллиги бўлган беморларда эҳтиёткорлик билан бирлаштиришлари керак. Жигардаги ўзгаришларнинг клиник аҳамияти ҳали аниқланмаган, аммо ўпкадаги ўзгаришлар билан параллел равишда, КТ маълумотларига кўра жигар тўқималарининг зичлигини нормаллаштириш вирусли жараённинг ижобий динамикаси билан боғлиқ бўлади деб тахмин қилишимиз мумкин. Табиийки, ушбу банд бундай беморларда жигар касалликлари (ёғли гепатоз, вирусли ёки аутоиммун гепатит ва бошқалар) билан боғлиқ преморбид фон мавжуд бўлмаган ҳолларда тегишли бўлади. Бироқ, беморда преморбид ёғли гепатознинг йўқлигини исботлаш жуда қийин, чунки унинг кўпинча асимптоматик кечиши ва олдинги рентгенологик тадқиқотлар йўқлиги.

Тадқиқот усуллари ва материали. 2021-2023 йиллар давомида Зангиота ихтисослаштирилган касалхонасида 3892 нафар беморлар назорат қилинди ҳамда ушбу беморларнинг 1158 нафарининг қон зардобиди АЛТ ва АСТ қийматларини меъёрдан ошиши кузатилди, ушбу беморларнинг 2% да СВГС, 4% да СВГВ, 1% да СВГД ва яна 0,4% ВИЧ инфекция аниқланди. Қолган 1065 нафарида цитолитик синдром ноаниқ этиологияли бўлди ва бу ўрганилган беморларнинг 27,4% ташкил қилди. Биз касалликнинг клиник белгиларини қиёсий равишда ўрганиш мақсадида цитолитик синдром кузатилган 52 нафар беморларни ажратиб олдик ва ушбу беморлар тадқиқотнинг асосий гуруҳини ташкил қилди. Тадқиқотнинг қиёсий гуруҳини Зангиота касалхонасида Ковид бўйича даволанган, аммо цитолитик синдром аниқланмаган 50 нафар беморлар ташкил қилди.

Олинган натижалар. Касалликнинг клиник белгилари тадқиқот гуруҳларида қиёсий ўрганилганида маълум бўлдики, цитолитик синдром кузатилган беморларда тери ва шиллиқ қаватларнинг сарғайиши, диарея, гепатомегалия, оғиз қуриши, хансираш ва нафас олишни қийинлаштириши, диспептик белгиларнинг учраш даражаси цитолитик синдром кузатилмаган беморларга нисбатан статистик ишонарли равишда кўп кузатилди (рис. 1.).

Асосий гуруҳ беморларида ковид инфекцияси 50% ҳолатларда оғир даражада кечди ҳамда цитолитик синдром кузатилмаган ковид инфекцияли беморларга нисбатан статистик ишонарли даражада юқори бўлди. Қиёсий гуруҳда эса касаллик асосан ўртача оғир даражада кечди.

Асосий гуруҳ беморларида ковид инфекцияси 50% ҳолатларда оғир даражада кечди ҳамда цитолитик синдром кузатилмаган ковид инфекцияли беморларга нисбатан статистик ишонарли даражада юқори бўлди. Қиёсий гуруҳда эса касаллик асосан ўртача оғир даражада кечди.

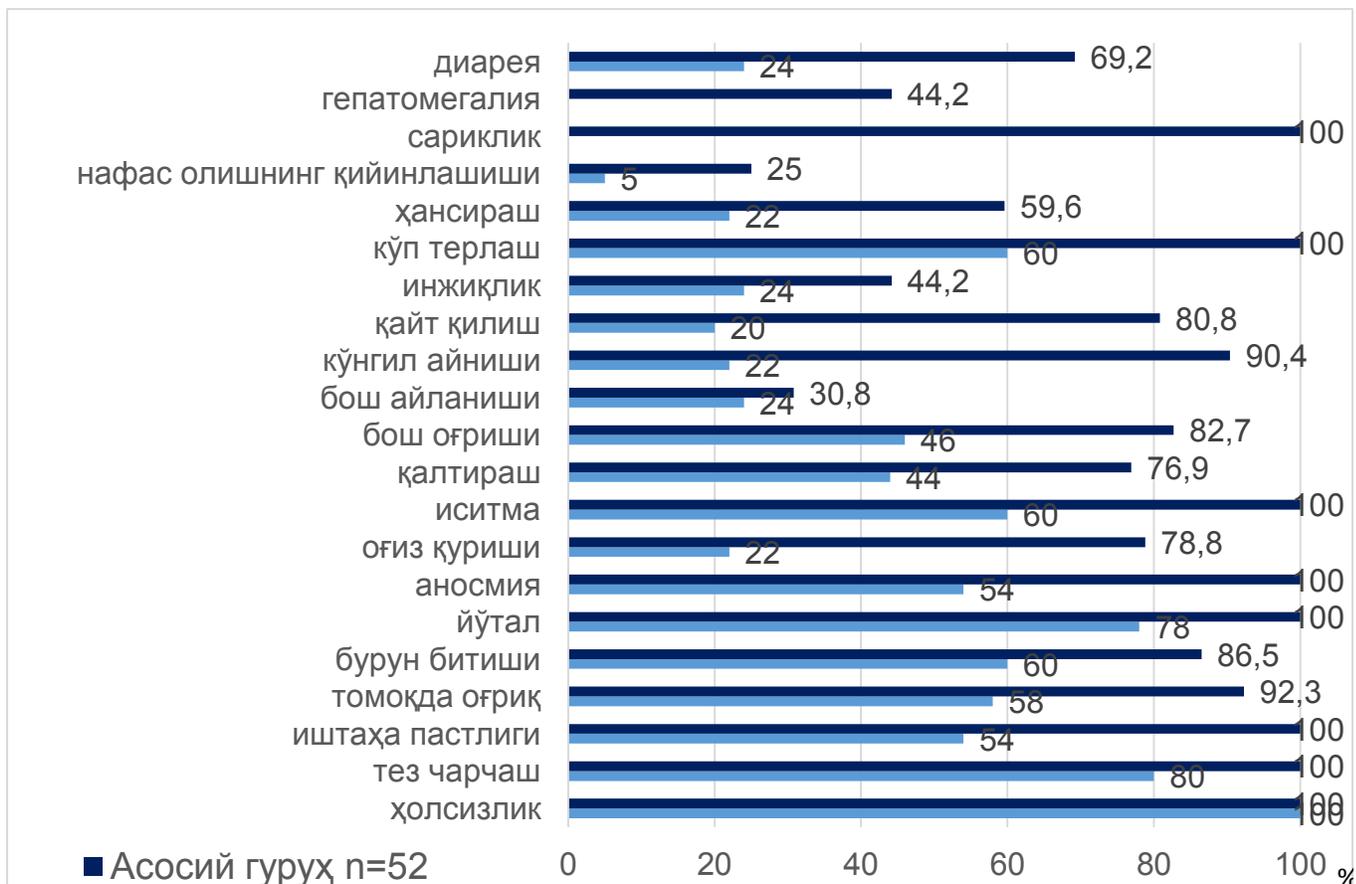


Рис.1. Тадқиқот гуруҳ беморларида касалликнинг асосий клиник белгиларини учраш даражаси (%)

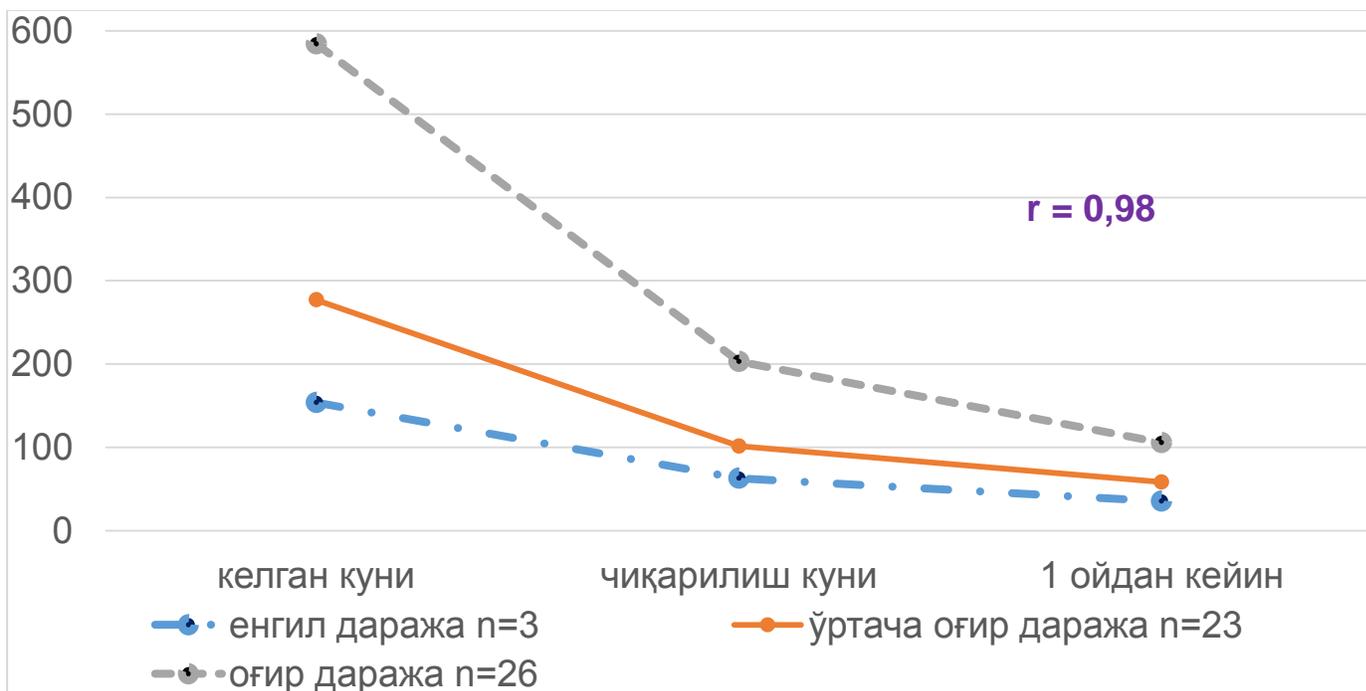


Рис. 2. Асосий гуруҳ беморларида АЛТ (ЕД/л) қийматининг динамикаси (n=52)

Гуруҳ беморларида АЛТ қиймати ковид 19 инфекциясининг оғирлик даражасига мувофиқ равишда ўрганилганида, ушбу кўрсаткичлар ўртасида юқори, тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди, яъни ковид-19 инфекцияси энгил даражада кечган беморларда АЛТ қиймати ўртача 3,8 баробарга, ўртача оғир даражада кечганда ўртача 8,5 баробарга ҳамда оғи кечишда 10 баробардан юқори даражада кўтарилди. Касаллик энгил кечган беморларда АЛТ қиймати даволаниш давомида меъёрнинг юқори даражасига етди ҳамда 1 ойдан кейин курилганида меъёр даражасида бўлди. Касаллик ўртача оғир кечган беморларда АЛТ қиймати фақатгина 1 ойдан кейингина меъёрнинг юқори даражасига етди. Касаллик оғир кечган беморларда 1 ойдан кейин ҳам цитолитик синдром сақланиб қолди (рис.2).

Асосий гуруҳ беморларида ўпка тўқимаси 25% гача зарарланган беморлар қон зардобида АЛТ қиймати ўртача 3 баробаргача, 26-50% зарарланишда – 10 баробаргача, 50% дан юқорида 15 баробаргача кўтарилди.

Шунга кўра, АЛТ қиймати беморларда қоннинг ксилородга тўйиниш даражасига мувофиқ равишда ўрганилди, таҳлилга кўра, сатурация 100-94% оралиғида бўлган беморларда АЛТ қиймати 2,5 баробарга, 93-90% оралиғида бўлганларда меъёрдан 10 баробарга ҳамда 90% дан паст бўлганларда 15 баробаргача кўтарилди. Яъни сатурация даражаси ва АЛТ қиймати ўртасида юқори тесқари корреляцион боғлиқлик кузатилди.

Касалликнинг оғирлик даражаси ҳамда қонда боғланган фракция ҳисобига умумий билирубин қийматининг ошиши ўртасида юқори тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди. касаллик оғир кечган беморларда 1 ойдан кейингина билирубин қиймати меъёрнинг юқори даражасигача пасайди (рис.3.). Қон зардобидаги умумий оксил ва касалликнинг оғирлик даражаси ўртасида ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди. Касаллик оғир кечган беморларда оксил қийматини бироз пасайиши кузатилди.

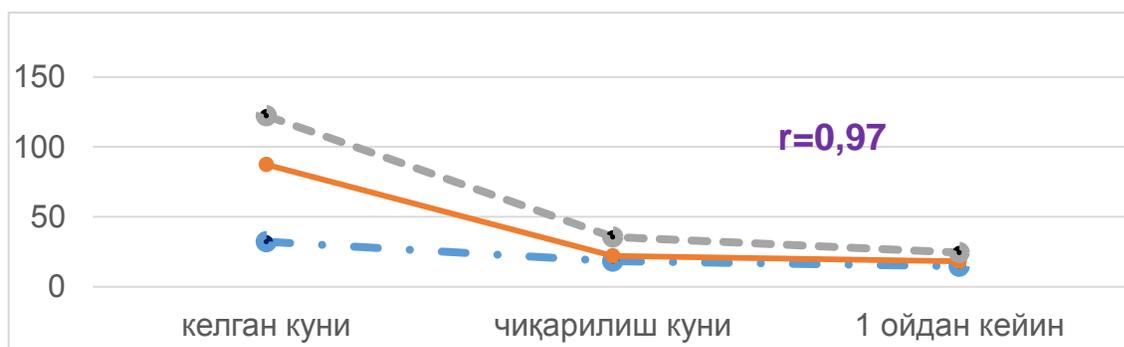


Рис.3.

Асосий гуруҳ беморларида умумий билирубин (мкмоль/л) қийматининг динамикаси (n=52)

Беморларда қорин бўшлиғи органлирининг УТТ ўтказилганида касаллик оғир ва ўртача оғир кечган беморларда ўт йўллариининг яллиғланиш белгилари ва холестаза белгилари аниқланди.

Хулоса. COVID-19 инфекциясида 27,4% ҳолатларда жигарнинг зарарланиш белгилари кузатилиб, ушбу беморларда касаллик сариклик, диарея, гепатомегалия, оғиз қуриши, ҳансираш ва нафас олишни қийинлашиши, диспептик белгилар устунлиги билан, 50,0% ҳолатларда оғир кечади. Қон зардобида АЛТ қийматининг кўтарилиш даражаси ҳамда COVID-19 инфекциясининг оғирлик даражаси ўртасида тўғри юқори корреляцион боғлиқлик мавжуд. Қон зардобида умумий билирубин қийматининг кўтарилиш даражаси ҳамда COVID-19 инфекциясининг оғирлик даражаси ўртасида тўғри юқори корреляцион боғлиқлик мавжуд бўлиб, касаллик оғир кечган беморларда ўт йўлларидаги холестаза ҳолатининг учраш даражаси юқори бўлди, бу эса вируснинг ўт йўлларига бевоита таъсирдан далолат беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Corona Resource Centre. [Electronic resource]. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>;
2. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades The Story of SARS, MERS, and Now COVID-19. *Am.J. Clin. Pathol.* 2020.-153: 420-1. doi: 10.1093/AJCP/AQAA029
3. Cai Q., Huang D., Yu H., Zhu Z., Xia Z., Su Y., Li Z., Zhou G., Gou J., Qu J., Sun Y., Liu Y., He Q., Chen J., Liu L., Xu L. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J. Hepatol.* 2020; S0168-8278(20)30218-X. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006>
4. Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease - what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2020; 10.1111/apt.15813. <https://doi.org/10.1111/apt.15813>;
5. Li Q., Zhang J., Ling Y., Li W., Zhang X., Lu H., Chen L. A simple algorithm helps early identification of SARS-CoV-2 infection patients with severe progression tendency. *Infection.* 2020; 1–8. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01446-z>;
6. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020; 55 (3): 105924. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>
7. Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., Targher G., Byrne C.D., Poucke S.V., Liu W.Y., Zheng M.H. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2020; 8 (1): 18–24. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00018>

8. Xie H., Zhao J., Lian N., Lin S., Xie Q., Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int.* 2020; 10.1111/liv.14449. <https://doi.org/10.1111/liv.14449>
9. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac. J. Allergy. Immunol.* 2020; 38 (1): 1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ COVID-19

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна¹, Ташпулатова Шахноза Абдулахатовна¹, Садуллаев Сирож Эрнazarович², Худойбердиев Анвар Аваз ўғли¹

¹-Ташкентская Медицинская Академия

²- Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии.

doctor_shakhnoza@mail.ru

Ключевые слова: COVID-19, печень, диагностические критерии.

За период 2021-2023 гг. в Специализированной больнице Зангиота находились под наблюдением 3892 пациента, из них у 1158 пациентов наблюдались повышенные значения АЛТ и АСТ в сыворотке крови, у 2% из этих пациентов - СВГС, у 4% - СВГВ, у 1% - СВГД и еще у 0,4%. % , у которых была выявлена ВИЧ-инфекция. У остальных 1065 пациентов цитолитический синдром имел неясную этиологию, что составило 27,4% обследованных больных.

SUMMARY

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR LIVER DAMAGE IN COVID-19

Rakhmatullaeva Shakhnoza Bakhadirovna¹, Tashpulatova Shakhnoza Abdulakhatovna¹, Sadullaev Siroj Ernazarovich², Khudoiberdiev Anvar Avaz ugli¹

¹-Tashkent Medical Academy

²- Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

doctor_shakhnoza@mail.ru

Key words: COVID-19, liver, diagnostic criteria.

For the period 2021-2023. At the Zangiota Specialist Hospital, 3892 patients were observed, of which 1158 patients had elevated serum ALT and AST values, 2% of these patients had SVGS, 4% had SVGV, 1% had SVHD and another 0.4%. % who were diagnosed with HIV infection. In the remaining 1065 patients, cytolytic syndrome had an unclear etiology, which accounted for 27.4% of the examined patients.

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПОСЛЕ
ПЕРЕНЕСЁННОМ COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 1 ТИПА**

**Садирходжаева Азизахон Алавитдиновна, Ашурова Дилфуза
Ташпулатовна**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

azizanew@mail.ru

Ключевые слова: сахарный диабет, Covid-19, Холтер ЭКГ, дети.

Актуальность проблемы. Сахарный диабет 1 типа (СД1) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, поражающих среди детского возраста. При этом заболевании часто наблюдаются различные микро- и макрососудистые осложнения, что приводит как минимум к 10-кратному увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости по сравнению со здоровыми людьми того же возраста [1,2]. Кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) является следствием сахарного диабета и определяется как нарушение сердечно-сосудистой автономной регуляции [4]. Это одно из наиболее игнорируемых долгосрочных осложнений диабета, остающееся субклиническим до поздних стадий заболевания [5]. У пациентов с диабетом с КАН риск смертности в 3,4 раза выше, чем у пациентов без КАН [7]. Доказано, что при СД1 основными факторами риска развития КАН являются возраст, длительность диабета, гликемический контроль, системная гипертензия, дислипидемия, перенесённые сопутствующие инфекционные заболевания (COVID-19) а также наличие диабетических микрососудистых осложнений (нефропатия или микроальбуминурия и ретинопатия) [6].

Оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) выявляет ранние субклинические изменения вегетативной нервной системы. Таким образом, нарушение ВСР является самым ранним субклиническим маркером КАН у бессимптомных у детей с СД1 после COVID-19 инфекции [10]. Снижение ВСР уже сообщалось у пациентов с СД1. Кроме того, было доказано, что основные факторы риска КАН являются значимыми детерминантами снижения ВСР при этом [9]. Однако эти данные ограничены и противоречивы.

Цель исследования. Изучить показатели доплер эхокардиографии у детей с сахарным диабетом 1 типа после перенесённой COVID-19 инфекции.

Материалы и методы исследования. Для нашего исследования были привлечены 140 детей с сахарным диабетом 1 типа перенёвших COVID-19 которые проходили лечение в детском отделении РСНПМЦ эндокринологии

в возрасте от 2 до 18 лет. Группу сравнения составили 65 детей с сахарным диабетом 1 типа, качестве контроля использовалась группа из 15 практических здоровых детей, подобранных по возрасту и полу, без каких-либо признаков или симптомов сердечно-сосудистых заболеваний. В работе использованы инструментальные методы исследования Холтер ЭКГ и статистические методы исследования.

Результаты и обсуждение. Серьезные микро- и макрососудистые осложнения часто наблюдаются у пациентов с запущенным СД1. Дисбаланс вегетативной нервной системы является одним из наиболее игнорируемых из всех основных осложнений этого заболевания [3]. Наиболее распространенные симптомы КАН включают тахикардию покоя, ортостатическую гипотензию, плохую толерантность к физической нагрузке, головокружение, дурноту и хрупкость. Все это последствия повреждения вегетативных нервных волокон, иннервирующих сердце и кровеносные сосуды, что приводит к аномалиям контроля сердечного ритма и сосудистого тонуса [2]. Различные исследования доказали, что КАН является фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [11,14].

Эпидемиологические исследования показали, что продолжительность заболевания и качество гликемического контроля являются основными факторами риска развития КАН [12]. Тем не менее, основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как возраст, артериальное давление, ожирение, дислипидемия и курение, также могут играть важную роль в развитии КАН. Кроме того, наличие диабетических микрососудистых осложнений (нефропатия или микроальбуминурия и ретинопатия) демонстрирует тесную связь с КАН [13,15].

Типичные симптомы КАН присутствуют на поздней стадии, тогда как ранняя вегетативная дисфункция может не проявлять никаких симптомов. Однако ВСП является чувствительным биомаркером вегетативной регуляции сердца. Таким образом, снижение ВСП считается самым ранним показателем КАН в популяции СД1 [17], о котором сообщалось даже у молодых бессимптомных пациентов по сравнению с таковыми у здоровых людей [16].

Вариабельность последовательных интервалов RR отражает способность сердечно-сосудистой системы адаптироваться к внешним и внутренним факторам. Эта изменчивость обычно регулируется от каждого удара балансом симпатической и парасимпатической нервной системы на уровне синусового узла [17]. SDNN является показателем общей ВСП, отражающим как симпатическую, так и парасимпатическую активацию, тогда как rMSSD представляет собой парасимпатический компонент [1]. Общая мощность представляет собой общую модуляцию частоты сердечных сокращений, тогда как HF отражает опосредованную дыханием модуляцию частоты сердечных сокращений парасимпатической системой. LF

приписывается барорефлекторной регуляции сердечного ритма, отражающей как симпатические, так и парасимпатические импульсы к синусовому узлу [15]. Таким образом, соотношение LF/HF рассматривается как показатель симпатовагального баланса, хотя эта концепция уже подвергалась сомнению. VLF объясняется модулирующим действием ренин-ангиотензиновой системы, терморегуляции и периферического вазомоторного тонуса. СД1 отражает кратковременную изменчивость изменения интервала RR и в первую очередь находится под влиянием парасимпатической модуляции.

Таблица 1.

Показатели ВРС у детей с СД 1 типа в зависимости от длительности заболевания

Показатели	1 группа (n=65)	2 группа (n=140)	Контрольная группа (n=15)
pNN50, (общий средний) %	26,5±1,5	16,9±2,4*** [^]	29,0±1,1
pNN50, (средний днём) %	19,1±1,5	10,1±1,5*** [^]	19,4±1,8
pNN50, (средний ночью) %	40,9±1,6	26,9±2,2*** [^]	42,9±1,6
rMSSD, (общий средний) мс	54,6±2,8	40,1±2,7*** [^]	55,1±2,5
rMSSD, (средний днём) мс	41,6±2,7	28,9±1,4*** [^]	43,6±2,8
rMSSD, (средний ночью) мс	72,3±4,2	54,4±6,2* [^]	73,9±3,5
ДКАН	7 (16 %)	7 (34,6%)	-
*- достоверность различия $p < 0,05$; **- достоверность различия $p < 0,001$; [^] –Различие между группами исследование.			

Литературные данные свидетельствуют о том, что снижение парасимпатического вегетативного тонуса выявляется первым на ранних стадиях КАН. В результате наблюдается преобладание симпатической нервной системы, что выражается в повышенной частоте сердечных сокращений в состоянии покоя. HF нарушены, но мощность LF, суррогат симпатической дисфункции, сохраняется или даже выше в этой фазе, что приводит к более высокому соотношению LF/ HF, как это было обнаружено во многих предыдущих исследованиях. С другой стороны, при более развитой КАН поражаются как парасимпатические, так и симпатические нервы, что отражается в сбалансированном соотношении LF/ HF.

Таблица 2.

Характеристика ВРС при СД 1 типа в зависимости от возраста и длительности заболевания обследованных детей

Показатели	1 группа n=65			2 группа n=140			Контрольная группа. n=15		
	5-9 Лет	10-14 Лет	15-18 Лет	5-9 Лет	10-14 Лет	15-18 Лет	5-9 Лет	10-14 Лет	15-18 Лет
	n=20	n=30	n=15	n=40	n=40	n=50	n=5	n=5	n=5
Показатели временного анализа									
pNN50	22,2 ±8,8	22,8 ±3,2	22,5 ±1,4	22,5 ±9,8	23,2 ±11,2	23 ±2,4	24,4 ±5,8	26,4 ±9,2	28 ±1,3
rMSSD	46,2 ±2,4	47,3 ±1,4	47 ±2,7	44,2 ±3,1	44,9 ±4,4	45,5 ±1,6	48,2 ±5,4	50,3 ±8,4	53 ±7
Показатели спектрального анализа									
LF	32,4 ±8,5	33,5 ±6,0	32,1 ±2,2	31,1 ±5,0	31,5 ±2,0	30,1 ±6,8	33,5 ±6,0	35,5 ±6,0	34,1 ±7,8
HF	21,8 ±3,8	21,2 ±7,5	20,4 ±6,2	20,3 ±6,8	19,9 ±3,5	19,0 ±5,2	22,3 ±3,8	26,8 ±10,5	23,14 ±6,2
LF/ HF	1,21 ±0,4	1,23 ±0,27	1,54 ±0,23	1,21 ±0,4	1,23 ±0,27	1,58 ±0,23	1,50 ±0,4	1,32 ±0,27	1,47 ±0,23
КАН	2 11,1%	4 13,3%	4 28,5%	11 28,5%	13 33,3%	20 40%	-	-	-

Перенесенная COVID-19 инфекция оставалась единственным независимым предиктором соотношения LF/HF в нашем исследовании: увеличение продолжительности заболевания связано с увеличением соотношения LF/HF. Это может свидетельствовать о прогрессировании преобладания симпатической нервной системы (вагусного синдрома) в ходе заболевания. Кроме того, недавняя литература предполагает, что более высокое соотношение LF/HF чаще встречается у пациентов с СД1 с частыми эпизодами гипогликемии, а частота эпизодов гипогликемии увеличивается с увеличением продолжительности заболевания.

У детей с СД1 типа перенёсших COVID-19 инфекцию наблюдалось снижение SDANN относительно группы контроля. Индексированный показатель SDNN (стандартное отклонение всех нормальных синусовых интервалов R-R) был достоверно ниже у детей СД1 типа перенёсших COVID-19 инфекцию, что может быть сопряжено с увеличением симпатического воздействия или с увеличением активности автономного влияния.

Так же отмечается более выраженное снижение всех показателей ВСР в группах исследования в зависимости от возраста. Так в 2-ой группе

исследования показатели SDANN определились в возрастной группе 15-18 лет $129 \pm 21, 2$ против $131 \pm 9, 2$ в 1-ой группе и против показателей $134, 5 \pm 22, 8$ контрольной группы.

У детей с СД 1 типа перенёсших COVID-19 инфекцию было выявлено достоверное уменьшение показателя СВВР (средневзвешенная вариация ритмограммы), что связанна с частичной вагусной денервацией.

У детей со стажем СД1 типа перенёсших COVID-19 инфекцию в пубертатном возрасте наблюдалось уменьшение показателя rMSSD (среднеквадратичное отклонение различий между интервалами сцепления), что показывает на возникновение ригидности ритма сердца за счет уменьшение силы высокочастотных нейрогуморальных воздействий, взаимосвязанных с активностью парасимпатической автономной нервной системы.

Спектральный анализ ВСР говорит о статистически достоверном снижении силы всех компонентов спектра у больных СД: как медленных и очень медленных волн (VLF -очень низкий частотный спектр, LF -мощность низких частот спектра ритма сердца), отражающих степень активации симпатических сегментарных и церебральных центров регуляции, так и быстрых волн (HF), обусловленных парасимпатическими влияниями. Констатировано нарушение соотношения низкочастотного спектра к высокочастотному (LF/VF) – т.е. вегетативный дисбаланс, выражающийся в нарушении симпатической и парасимпатической регуляции ВНС.

Таким образом, ВСР была снижена у 16,1% детей в первой группе исследования, и у 34,6% была снижена в группе исследования перенёсших COVID-19 инфекцию

Анализ ВСР детей с СД1 констатировал уменьшение временных и спектральных параметров, уменьшение индекса вагосимпатического баланса в сравнении с контрольной группой.

У больных с СД1 по сравнению с детьми группой контроля, наблюдалось уменьшение всех показателей ритма сердца (SDNN pNN50, rMSSD) и длительности QTc от нормальных значений мониторинга ЭКГ у детей с СД1 по сравнению с группой контроля.

Вывод. Наши данные подтверждают, что у детей перенёсших COVID-19 инфекцию с СД1 значительно снижена общая ВСР по сравнению с группой сравнения и группой контроля, что указывает на раннюю субклиническую КАН. Перенесённая COVID-19 инфекцию является важным фактором, определяющим ВСР у детей с СД1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. . Pertseva N, Tyshchenko I, Moshenets K. The influence of glycemic control on heart rate variability and blood pressure in adult patients with the type 1 diabetes. *Rom J Diabetes Nutr Metab Di* (2018) 25(1):67–75. doi: 10.2478/rjdnmd-2018-0007
2. Braffett BH, Gubitosi-Klug RA, Albers JW, Feldman EL, Martin CL, White NH, et al. Risk factors for diabetic peripheral neuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications (DCCT/EDIC) study. *Diabetes* (2020) 69(5):1000–10. doi: 10.2337/db19-1046
3. Cardona-Hernandez R., Cherubini V., Iafusco D., Schiaffini R., Luo X., Maahs D.M. Children and youth with diabetes are not at increased risk for hospitalization due to COVID-19. *Pediatr. Diabetes*. 2021;22:202–206. doi: 10.1111/pedi.13158
4. da Silva A, Christofaro DGD, Bernardo AFB, Vanderlei FM, Vanderlei LCM. Sensitivity, specificity and predictive value of heart rate variability indices in type 1 diabetes mellitus. *Arq Bras Cardiol* (2017) 108(3):255–62. doi: 10.5935/abc.20170024
5. Dafaalla MD, Nimir MN, Mohammed MI, Ali OA, Hussein A. Risk factors of diabetic cardiac autonomic neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Open Heart* (2016) 3(2):e000336. doi: 10.1136/openhrt-2015-000336
6. Hajdu M, Knutsen MO, Vértés V, Vorobcsuk-Varga N, Molnár G, Wittmann I, et al. Quality of glycemic control has significant impact on myocardial mechanics in type 1 diabetes mellitus. *Sci Rep* (2022) 12(1):20180. doi: 10.1038/s41598-022-24619-2
7. Maciorowska M, Krzesiński P, Wierzbowski R, Gielerak G. Heart rate variability in patients with hypertension: the effect of metabolic syndrome and antihypertensive treatment. *Cardiovasc Ther* (2020) 2020:8563135. doi: 10.1155/2020/8563135
8. Mihai C.M., Chisnoiu T., Cambrea C.S., Frecus C.E., Mihai L., Balasa A.L., Stroe A.Z., Gogu A.E., Docu Axelerad A. Neurological manifestations found in children with multisystem inflammatory syndrome. *Exp. Ther. Med.* 2022;23:261. doi: 10.3892/etm.2022.11187.
9. Murgia F, Melotti R, Foco L, Gögele M, Meraviglia V, Motta B, et al. Effects of smoking status, history and intensity on heart rate variability in the general population: The CHRIS study. *PloS One* (2019) 14(4):e0215053. doi: 10.1371/journal.pone.0215053

10. Pertseva NO, Gurzhiy OV, Moshenets KI. Dependence of heart rate variability on indicators of type 1 diabetes mellitus control. Med Perspektivi (Medical Perspectives) (2020) 25(1):88–95. doi: 10.26641/2307-0404.2020.1.200406
11. Pizzo E, Berrettoni S, Kaul R, Cervantes DO, Di Stefano V, Jain S, et al. Heart rate variability reveals altered autonomic regulation in response to myocardial infarction in experimental animals. Front Cardiovasc Med (2022) 9:843144. doi: 10.3389/fcvm.2022.843144
12. Pop-Busui R, Backlund JC, Bebu I, Braffett BH, Lorenzi G, White NH, et al. Utility of using electrocardiogram measures of heart rate variability as a measure of cardiovascular autonomic neuropathy in type 1 diabetes patients. J Diabetes Investig (2022) 13(1):125–33. doi: 10.1111/jdi.13635
13. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the american diabetes association. Diabetes Care (2017) 40(1):136–54. doi: 10.2337/dc16-2042
14. Pop-Busui R, Braffett BH, Zinman B, Martin C, White NH, Herman WH, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy and cardiovascular outcomes in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications (DCCT/EDIC) study. Diabetes Care (2017) 40(1):94–100. doi: 10.2337/dc16-1397
15. Silva TP, Rolim LC, Sallum Filho C, Zimmermann LM, Malerbi F, Dib SA. Association between severity of hypoglycemia and loss of heart rate variability in patients with type 1 diabetes mellitus. Diabetes Metab Res Rev (2017) 33(2):e2830. doi: 10.1002/dmrr.2830
16. Spallone V. Update on the impact, diagnosis and management of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: what is defined, what is new, and what is unmet. Diabetes Metab J (2019) 43:3–30. doi: 10.4093/dmj.2018.0259
17. Williams S, Raheim SA, Khan MI, Rubab U, Kanagala P, Zhao SS, et al. Cardiac autonomic neuropathy in type 1 and 2 diabetes: epidemiology, pathophysiology, and management. Clin Ther (2022) 44(10):1394–416. doi: 10.1016/j.clinthera.2022.09.002

РЕЗЮМЕ

COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИ ЎТКАЗГАН 1 ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ЮРАК РИТМИ ВАРИАБИЛЛИГИ

Садирходжаева Азизахон Алавитдиновна, Ашурова Дилфуза
Ташпулатовна

Ташкент педиатрия тиббиёт институти

azizanew@mail.ru

Бизнинг тадқиқодимиз 2-18 ёш оралиғида РИЭИАТМ болалар бўлимида даволанаётган COVID-19 инфекцияси утгазган 1-тур қандли диабет билан баволанаётган 140 нафар болалар олинди. Қиёсий гуруҳни шу ёшдаги 65 нафар 1-тур қандли диабет билан касалланган болалар ташкил қилди, назорат гуруҳини шу ёшдаги 30 нафар нисбатан соғлом болалар ташкил қилди. Илмий ишда инструментал текширув усули Холтер ЭКГ ва ва статистик усуллардан фойдаланилди. Тадқиқод натижаси шуни кўрсатдики COVID-19 инфекцияси ўтказган 1 тур қандли диабет билан касалланган болаларда Холтер ЭКГ кўрсаткичларига кўра юрак ритми вариабеллиги пасайганлиги аниқланди ва КАН эрта ташхисловчи омили бўлиб хизмат қилади. Бу эса ўтказилан COVID-19 инфекцияси асорати эканлигидан далолат беради.

SUMMARY

HEART RHYTHM VARIABILITY AFTER COVID-19 INFECTION IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Sadirkhodjaeva Azizaknon Alavitdinovna, Ashurova Dilfuza

Tashpulatovna

Tashkent paediatric medical institute

azizanew@mail.ru

For our study, 140 children with type 1 diabetes who suffered from COVID-19 were treated in the children's department of the RSNPMC endocrinology aged 2 to 18 years. The comparison group was 65 children with type 1 diabetes, a group of 15 practical healthy children matched for age and sex without any signs or symptoms of cardiovascular disease was used as a control. The work uses instrumental methods of research Holter ECG and statistical methods of research. Our data confirm that children with COVID-19 infection with 1 type DM significantly reduced overall HRV compared to the comparison and control groups, indicating early subclinical CAN. COVID-19 infection is an important factor determining HRV in children with 1 type DM.

УДК 616.233-0026:616-036.82 :616-053.2

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА IL6 –174C/G В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Содикова Нозима Баходировна, Закирова Умида Иркиновна,

Каримова Умида Нырматовна

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Узбекистан

sadikovanozima7@gmail.com

Ключевые слова: дети, бронхит, ген, цитокин, обструкция

На сегодняшний день одним из распространенных заболеваний органов дыхания в детском возрасте являются бронхиты, которые нередко

сопровожаются рецидивами и затяжным течением. Высокая частота рецидивирующей бронхиальной обструкции (РБО) у детей раннего и дошкольного возраста обусловлена как морфофункциональными особенностями респираторного тракта у детей данной возрастной группы, так и высокой частотой острых респираторных инфекций. Рецидивирующий бронхит, протекающий с обструкцией (РБО) получил широкую распространенность из-за сложности в диагностике, неэффективности противорецидивного лечения и неоднозначным прогнозом. Прогнозирование и доказательство существования РБО у детей позволяет избежать гипердиагностики бронхиальной астмы (БА) и обеспечить иной, по сравнению с бронхиальной астмой, подход к лечению заболевания и профилактике его рецидивов [1, 2, 6].

Изучение иммунопатологических механизмов при бронхолегочной патологии у детей является актуальной для анализа патогенетических механизмов развития бронхолегочных заболеваний. Цитокины как низкомолекулярные белковые вещества осуществляют эндогенную регуляцию межклеточных взаимодействий всех звеньев иммунной системы организма. В основе развития РБО также лежат иммунопатологические механизмы, который сопровождается активным инфекционным или аллергическим воспалением, приводящим к структурным изменениям тканей легких и бронхов. Цитокины, участвуя в инфекционно-воспалительном процессе и аллергическом ответе на уровне специфического эффекторного звена, в значительной мере определяют направление, тяжесть и исход бронхиальной обструкции [5,8].

Противовоспалительные и про цитокины играют важную роль при развитии многих заболеваний у детей. Уровень цитокинов может указать на начало заболевания, его развитие и исход. Воспалительные процессы занимают ведущее место при рецидивирующих заболеваниях бронхо-легочной системы. Определение взаимосвязи генов цитокинов, связанных с однонуклеотидными полиморфизмами (SNP), и развитием заболевания необходима для определения групп риска детей и принятия решения по оптимальной терапии. ИЛ-6 в острой фазе заболевания выступает в качестве как провоспалительного, так и противовоспалительного цитокина [3,4].

Целью нашей работы явилось определение роли полиморфизма гена IL6 -174C/G в развитии рецидивирующего бронхита у детей раннего школьного возраста.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 73 больных, из которых 1 группу составили 30 детей с острым обструктивным бронхитом (ООБ) и 2 группа-43 больных с рецидивирующей бронхиальной обструкцией (РБО) узбекской популяции в возрасте от 7 до 11 лет. В качестве контрольной группы исследована 40 практически здоровых детей того же

возраста и популяции без бронхолегочной патологии и аллергологического анамнеза.

Обследование больных проведено в период обострения заболевания, на 2 день поступления в стационар. Дети с ООБ были пациенты, у которых впервые отмечался синдром бронхиальной обструкции (СБО). Клинически дети с ООБ были беспокойными, которое сопровождалось свистящими хрипами и удлинением выдоха, отмечался малопродуктивный кашель, температура была высокой или умеренной. Диагноз рецидивирующий бронхит, протекающий с синдромом бронхиальной обструкции (РБО) поставлен на основании наличия следующих показателей: в анамнезе как минимум 3 и более раз в год эпизодов обструкции; длительность эпизода обострения 2 недели и более; наличие признаков бронхоспазма, бронхообструкции, дыхательной недостаточности; аускультативных изменений; наличия продолжительного кашля и мокроты; катара верхних дыхательных путей и повышение температуры тела. Диагноз ООБ и рецидивирующий бронхит (РБ) у детей установлен с учетом семейного и аллергологического анамнеза; клинико-лабораторных данных, в соответствии с «Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей», принятой на симпозиуме педиатров по совершенствованию классификации неспецифических болезней легких у детей [7]. Всем обследуемым проводились общеклинические лабораторные исследования, специфические анализы крови, спирография, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и придаточных пазух носа (по показаниям), электрокардиография.

Определение ИЛ-6 и общего IgE в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью коммерческого иммуноферментного набора. Общую геномную ДНК выделяли набором ДНК-Экспресс (Литех). Однонуклеотидный полиморфизм гена 174G/C ИЛ-6 определяли методом ПЦР. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2013. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Наши наблюдения показали, что из 73 больных в возрасте от 7 до 11 лет, из которых 1 группу составили 30 (41,1%) детей с острым обструктивным бронхитом (ООБ) и 2 группа-43(58,9%) больных с рецидивирующей бронхиальной обструкцией (РБО).

Сравнительный анализ больных по возрасту показало, что среди обследуемых основная масса относилась к возрастной категории от 7 до 9 лет (45,7 %) (диаграмма №1). Случаи ООБ больше наблюдались у детей до 7-8 лет, тогда как в группе с рецидивирующей бронхиальной обструкцией (РБО)- в возрасте от 7 до 11 лет.

Результаты наших наблюдений показали, что у детей с ООБ чаще всего первые признаки СБО появлялись на вторые или третьи сутки после начала вирусной инфекции или после переохлаждения ребенка. Нами отмечено, что рецидивы СБО чаще наблюдалось у пациентов с частыми ОРВИ в анамнезе, в частности 7 и более раз в год, тогда как в группе здоровых количество эпизодов составило меньше 3 раз в год. Наряду с другими исследованиями ученых и практических врачей, наши наблюдения также показали, что раннее начало СБО у детей с острым бронхитом является неблагоприятным признаком для формирования рецидивирующего течения обструктивного бронхита [1,6].

В общей группе больных анализ акушерского и соматического анамнеза матерей показал, что в основном дети были рождены от 1-2 беременности, при этом у 36,2 % период беременности протекал на фоне анемии и 18,8 % -токсикоза. Также у матерей наблюдались предшествующие аборт у 11,5% и прием лекарственных препаратов во время беременности у 27,5%. Большинство наблюдаемых детей родились от доношенной беременности, недоношенными были 8,6% больных, в асфиксии родились 4,3 % детей. В числе факторов риска у детей с бронхитами обнаружено наличие животных на дому – 5,1%, пыли – 10,8%, пыльцы растений – 13,7%, физических и эмоциональных нагрузок – 16,6%.

Нередко течение ООБ протекало на фоне рахита, анемии 1-2 степени, хронического расстройства питания в виде белково-энергетической недостаточности (БЭН) 1-2 степени и паратрофии. В подавляющем большинстве случаев РБО у детей развивалась на фоне ОРВИ и чаще явилась проявлением острого обструктивного бронхита. Результаты исследований показали, что у всех пациентов с РБО отмечалось в анамнезе 2-3 и более эпизодов СБО в течении 1 года, при этом период обострения составил от 1,5 недель и более.

Из анамнеза у детей с РБО и БА в раннем возрасте отмечались аномалии конституции в виде эксудативно-катального диатеза и пищевой аллергии. Чаще всего причиной БЭН и анемии у детей с бронхитами явились алиментарные факторы: ранний перевод на искусственное вскармливание, количественный недокорм (гипогалактия, прием недостаточного количества смесей) или качественный недокорм за счет бедности суточного рациона белками, витаминами, микроэлементами, также ранний перевод детей на искусственное и смешанное вскармливание. Результаты нашего исследования совпали с показателями других авторов, которые утверждали, что анатомо-физиологические особенности респираторного тракта, отягощенный преморбидный фон, повторное инфицирование ребенка респираторной инфекцией способствуют рецидивирующему течению бронхита [2,6,9].

Таким образом, тщательный сбор клинико-анамнестических данных обследуемых групп детей показал, что среди эндогенных факторов развития бронхитов являются анемия, паратрофия и пищевая аллергия. Анализ акушерского и соматического анамнеза матерей обследуемых детей показал, что асфиксия в родах и недоношенность является одним из факторов риска развития РБО и БА у детей. Среди экзогенных факторов риска развития бронхитов и БА отмечены частые респираторные инфекции, цветения в доме и пассивное курение. При раннем переходе на искусственное вскармливание достоверно чаще у детей развивается рецидивирующее течение СБО как инфекционного, так и аллергического генеза. По всей видимости, данная тенденция связана с тем, что преждевременное отлучение от груди и перевод на искусственное вскармливание способствует ранней сенсibilизации, расширению спектра потенциальных пищевых аллергенов, снижению факторов пассивного гуморального иммунитета, что, как следствие, ведет к возникновению повторных респираторных заболеваний [9,10].

Результаты исследований ИЛ-6 и IgE в периферической крови у детей с бронхитами показали отличительные свойства (таблица №1).

Таблица №1 Показатели ИЛ-6 и IgE у детей с бронхитами (M ± m)

Показатели	ООБ n=30 (41,1%)	РБО n=43(58,9%)	Контроль n=40	P
ИЛ-6 пг/мл	21,41 ±1,24 пг/мл	36,27±8,16 пг/мл	11,32±0,72 пг/мл*	P<0,001; P<0,05
IgE ME/мл	48,31 ±5,45 ME/мл	90,17±6,38 ME/мл	46,21±5,41 ME/мл*	P<0,001

Примечание: * различия между больными и здоровой группой (P<0,05) , различия между группой с ООБ, РБО ** (P<0,001). P-статистически значимые различия по критерию Стьюдента.

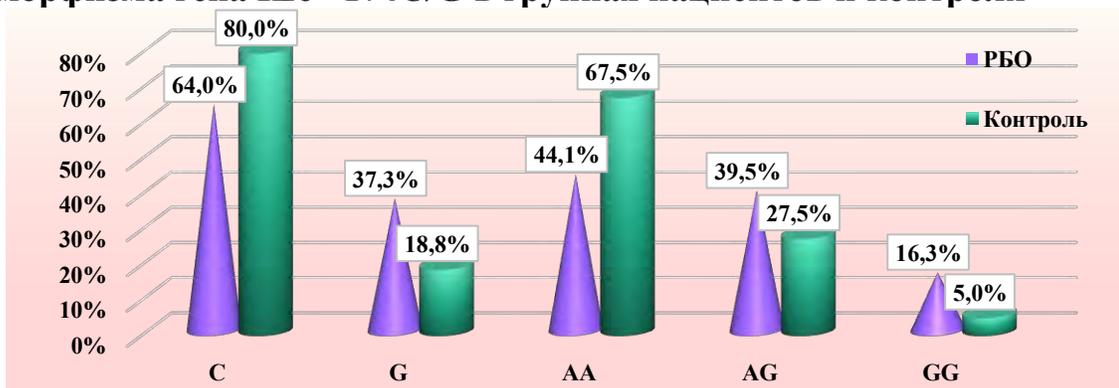
Цитокиновый профиль-ИЛ-6, у всех обследуемых больных определяли в периоде обострения основного заболевания. Результаты исследований показали значительное повышение ИЛ-6 в периферической крови у детей с бронхитами и РБО по сравнению с группой контроля (p<0,005). Согласно изучению патогенетических механизмов результаты доказывают наличие инфекционного генеза воспаления при СБО у детей. Анализ распространенности ИЛ-6 в группе детей с РБО составило в среднем 36,27 пг/мл, тогда как в группе больных с ООБ 21,41 пг/мл (p<0,001). Возможно высокий показатель ИЛ-6 у детей с РБО связан с более частыми возникающими воспалительными процессами в течение года, сопровождающийся более тяжелым течением СБО, что в дальнейшем

приводило к высокой гиперреактивности бронхов. Как видно из таблицы, уровень ИЛ-6 при РБО и ООБ значительно выше по сравнению с группой контроля (21,41 пг/мл и 36,27 пг/мл против 11,32 пг/мл).

Анализ уровня общего IgE в периферической крови в сравниваемых группах показал, что в группе детей с РБО отмечалось значительное повышение показателя по сравнению с группой с ООБ (48,31 МЕ/мл против 90,17 МЕ/мл; $p < 0,001$). Достоверное увеличение IgE отмечалось в группах с ООБ и РБО больных относительно нормы и пациентов здоровой группы ($p < 0,001$). Это еще раз доказывает важное значение аллергического компонента в патогенезе развития РБО у детей. При этом в группе детей с ООБ показатели IgE были статистически ниже, чем с группами с РБО. ($p < 0,001$). Возможно это связано, что среди детей с ООБ большинство было детей без аллергического компонента воспаления.

Нами исследовано частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена IL6 -174C/G аллеля rs 1800795 в развитии рецидивирующей бронхиальной обструкции у детей в основной группе пациентов с РБО $n=43$ (58,9%) и контроля ($n=40$).

Рисунок. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена IL6 -174C/G в группах пациентов и контроля



Примечание: * $p < 0.01$ - значимое различие по сравнению с контрольной группой

По данным результатов исследования полиморфизма гена IL6 -174C/G частота встречаемости гомозиготного генотипа A/A отмечалось достоверно реже в группе больных с РБО (44,1%) по сравнению с группой контроля (67,5%) ($p < 0.01$). Гетерозиготный генотип A/G гена IL6 -174C/G у детей с РБО отмечалась чаще (39,5%), по сравнению с контрольной группой (27,5%) ($p < 0.01$).

При этом мутационный генотип G/G гена IL6 -174C/G отмечается достоверно чаще в группе больных с РБО, чем у здоровых (16,3% против 5,0 %, соответственно $\chi^2=3.9$; $P=0.05$; $RR=3,8$; $OR=4.4$; $95\% CI=1.01-$

19.05). Отсюда следует, что носители мутационного генотипа G/G полиморфизма гена IL6 –174C/G аллеля rs 1800795 являются предикторами развития заболевания. Исходя из полученных данных, в группе больных с РБО наблюдалось снижение доли генотипа G/G на фоне увеличения генотипов A/G. Частота аллеля A/A в контрольной группе была 67,5%, а у больных с РБО 44,1%. Отсюда следует, что основной аллель G связан с повышенным уровнем экспрессии ИЛ-6 и является прогностическим фактором в развитии РБО у детей. Также повышенный уровень ИЛ-6 в сочетании с превышением IgE является диагностическим критерием СБО, а наиболее значимое увеличение их показателей является прогностическим маркером формирования рецидивирующей бронхиальной обструкции у детей.

Выявленные нами особенности у детей с бронхитами позволяют сформировать группы риска и разработать прогностические критерии развития заболевания задолго до манифестации болезни и проводить ранние профилактические мероприятия. В связи с этим необходимо дальнейшее широкое и комплексное изучение патогенетических механизмов и иммунологических аспектов предрасположенности детей к развитию рецидивирующих заболеваний органов дыхания.

Выводы

1. Сравнительный анализ ИЛ-6 и общего IgE при ООБ и РБО показал значительное увеличение ИЛ-6 и повышение уровня IgE при РБО по сравнению с группой ООБ и здоровыми детьми.
2. Вышеназванные клиничко-anamнестические и иммунологические результаты исследования позволяют провести прогнозирование РБО у детей. Клиничко-anamнестические факторы риска и значительное увеличение ИЛ-6 в сочетании с высокими показателями IgE являются неблагоприятными прогностическими критериями формирования РБО у детей.
3. Исследование полиморфизма гена IL6 –174C/G показало, что мутационный генотип G/G отмечался достоверно чаще в группе больных с РБО, чем в группе здоровых. Отсюда следует, что основной аллель G связан с повышенным уровнем экспрессии ИЛ-6 и является прогностическим фактором в развитии рецидивирующей бронхиальной обструкции у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барабаш Н. А., Голикова Е. В., Лошкова Е. В. и др. Бронхообструктивный синдром в практике педиатра. // Учебное пособие для врачей. Томск. Издательство СибГМУ. 2017. 104 с.
2. Денисевич И.О., Кальченко К.О. Острый обструктивный бронхит у детей раннего возраста: риск развития и особенности течения. //Сборник НПК

«Актуальные проблемы современной медицины и фармации». 2015. С.493 – 498.

3. Закирова У.И. Прогнозирование развития и диспансерное наблюдение детей с рецидивирующим бронхитом с учетом клинико-генетических особенностей заболевания. // Журнал теоретическая и клиническая медицина. - Ташкент. -2018. -№3 – С. 82-85

4. Закирова У.И. Факторы предрасположенности детей узбекской популяции к рецидивирующей бронхиальной обструкции. // Бюллетень ассоциации врачей. -Ташкент. -2021. -№1. -С.10-16

5. Костинова М. П., Чучалина А. Г. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. // Москва: АТМО. 2016. 128 с.

6. Савенкова Н. Д., А. А. Джумагазиев, Д. А. Безрукова. Прогнозирование риска развития рецидивирующего бронхита у детей. // Актуальные вопросы современной медицины: материалы II Международной конференции. Астрахань.2017. С. 146–148.

7. Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. //Российское респираторное общество. Под ред. А.Г. Чучалина. Педиатрия. 2010. №4(89). С.6–15

8. Zakirova U I, Sodikova N. B. Risk factors for the development of recurrent obstructive bronchitis in children. International scientific and practical conference 2021 Shawnee, USA Conference Proceedings .P 13-15.

9. Pathogenetic substantiation of approaches to physical rehabilitation of children with recurrent bronchitis, infected with coronavirus (Covid-19). Sadikova N.B International Conference on Modern Science and Scientific Studies.

Vol 2, Issue 12, December 19th 2023 p.85-90

РЕЗЮМЕ

ЭРТА МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА ТАКРОРИЙ БРОНХИАЛ ОБСТРУКЦИЯНИ РИВОЖЛАНИШИДА ИЛ6 –174С/Г ГЕН ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РОЛИ

Содиқова Нозима Баходировна, Закирова Умида Ирқиновна.

Каримова Умида Нырматовна

Тошкент Тиббиёт Академияси, Тошкент, Ўзбекистон

sadikovanozima7@gmail.com

Калит сўзлар: болалар, бронхит, ген, ситокин, обструкция.

Бизнинг ишимизнинг мақсади ўзбек мактабгача ёшдаги болаларда такрорий бронхит ривожланишида ИЛ6 –174с/Г генининг полиморфизмини таҳлил қилиш еди. Ушбу мақсадга еришиш учун касалликнинг 73 ҳолати таҳлил қилинди, улардан 1 гуруҳи ўткир обструктив бронхит (ООБ), 2 гуруҳи - 7 ёшдан 11 ёшгача бўлган такрорий бронхиал обструкция (РБО) бўлган болалардан иборат еди. ООБ ва РБО да ИЛ6 ва total IgE нинг қиёсий таҳлили

ИЛ-6 нинг сезиларли даражада ошганлигини ва ооб ва соғлом болалар гуруҳига нисбатан РБО-да Иге даражасининг ошганлигини кўрсатди. ИЛ6 – 174с/Г ген полиморфизм ўрганиш г/Г ўзгариш генотип соғлом гуруҳга нисбатан РБД билан беморларнинг гуруҳида анча кенг тарқалган эканлигини кўрсатди. Бундан келиб чиқадики, асосий г аллели ИЛ-6 экспрессион даражасининг ошиши билан боғлиқ ва болаларда РБО ривожланиши учун прогностик омил ҳисобланади. Тадқиқотнинг олинган клиник, генетик ва иммунологик натижалари болаларда РБОНИ башорат қилиш имконини беради.

SUMMARY

THE ROLE OF IL6 –174C/G GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF RECURRENT BRONCHIAL OBSTRUCTION IN EARLY SCHOOL AGE CHILDREN

**Sodikova Nozima Baxodirovna, Zakirova Umida Irkinovna,
Karimova Umida Nirmatovna**

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

sadikovanozima7@gmail.com

Keywords: children, bronchitis, gene, cytokine, obstruction.

The purpose of our work was to analyze the polymorphism of the IL6 –174C/G gene in the development of recurrent bronchitis in children of the Uzbek preschool population. To achieve this goal, 73 cases of the disease were analyzed, of which 1 group consisted of children with acute obstructive bronchitis (OOB), 2 group - with recurrent bronchial obstruction (RBO) aged 7 to 11 years. A comparative analysis of IL6 and total IgE in OOB and RBO showed a significant increase in IL-6 and an increase in IgE levels in RBO compared with the group of OOB and healthy children. The study of IL6 –174C/G gene polymorphism showed that the G/G mutation genotype was significantly more common in the group of patients with RBD than in the healthy group. It follows that the main G allele is associated with an increased level of IL-6 expression and is a prognostic factor for the development of RBO in children. The obtained clinical, genetic and immunological results of the study make it possible to predict RBO in children.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ГИПОСЕДАФ»**Сафарова Диёра Толибовна, Максудова Фируза Хуршидовна, Турсунова Малика Хусановна***Ташкентский фармацевтический институт*safarovadiyora65@gmail.com

Проведенное экспериментальное изучение биоэквивалентности по показателям острая токсичность и антигипертензивное действие сухого экстракта «Гипоседаф», разработанный в Ташкентском фармацевтическом институте, при однократном внутривенном введении, явился не токсичным и обладает достоверным антигипертензивным действием и не уступает по своему действию препарату «Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия.

Ключевые слова: сухой экстракт, «Гипоседаф», гипертония, антигипертензивное действие, острая токсичность.

Введение. Последнее время, гипертония имеется у 1,28 млрд взрослых людей в возрасте 30–79 лет во всем мире, большинство из которых (две трети) проживают в странах с низким или средним уровнем дохода. **Согласно данным, 46% взрослых с гипертонией не подозревают о наличии у себя заболевания.** Гипертония – одна из ведущих причин смертности во всем мире. Сокращение распространенности гипертонии на 33% в период с 2010 по 2030 г. входит в число глобальных целей в области борьбы с неинфекционными заболеваниями [1,5].

Гипертония - одна из причин инвалидности и смертности больных с нарушениями деятельности сердечно-сосудистой системы. Большинство людей с гипертонией не ощущают никаких симптомов. Очень высокое артериальное давление может вызывать головную боль, помутнение зрения, боль в груди и другие симптомы [1,2].

Изменение образа жизни способствует снижению высокого артериального давления и полезно для любого человека с гипертонией. Многим людям даже при изменении образа жизни все равно требуются лекарственные препараты. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) оказывает поддержку странам в снижении распространенности гипертонии как проблемы общественного здравоохранения [1].

Повышение артериального давления (АД) обусловлено нарушением факторов, регулирующих деятельность сердечно-сосудистой системы. Первичным считается фактор наследственной предрасположенности. По концепции Ю.В.Постнова он заключается в распространённых нарушениях

ионтранспортной функции и структуры цитоплазматической мембраны клеток [2].

Как известно, артериальная гипертензия одно из наиболее частых заболеваний, с которым сталкивается врач общей практики. При этом известно, что стабильно повышенное артериальное давление считается важнейшим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые лидируют среди причин смертности населения (около 60 %) и, в конечном счете, являются одной из причин низкого уровня продолжительности жизни [3].

Лекарственная терапия считается оптимальной, если гипотензивное действие продолжается в течение суток и сохраняется физиологический циркадный ритм АД. Важным критерием эффективности считают нормализацию утреннего АД, так как в утренние часы чаще возникают инсульт и инфаркт миокарда [4].

На сегодняшний день одним из актуальных вопросов является создание эффективных лекарственных препаратов, полученных из продуктов лекарственных растений, заменяющих синтетические лекарства.

Целью нашего исследования явилось исследование острой токсичности и изучение антигипертензивного действия сухого экстракта «Гипоседаф».

Материалы и методы. Острую токсичность сравниваемых препаратов изучали общепринятым методом, описанным в литературе, однократным введением лекарственных препаратов с определением LD₅₀ и класса токсичности [5].

Вид и количество животных: для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов и самок в количестве 36 голов, массой тела 19 – 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней.

Проведение эксперимента: эксперимент по изучению острой токсичности сравниваемых препаратов проводили в двух сериях. В первой серии эксперимента белым мышам внутрижелудочно вводили 12,5% водную суспензию сухого экстракта «Гипоседаф» следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – per os в дозе 2500 мг/кг (0,4 мл);
- 2 группа (6 мышей) – per os в дозе 3750 мг/кг (0,6 мл);
- 3 группа (6 мышей) – per os в дозе 5000 мг/кг (0,8 мл).

Во второй серии эксперимента внутрижелудочное вводили, препарат сравнения «Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия следующим образом:

- 1 группа (6 мышей) – per os в дозе 80 мг/кг (0,4 мл);
- 2 группа (6 мышей) – per os в дозе 120 мг/кг (0,6 мл);
- 3 группа (6 мышей) – per os в дозе 160 мг/кг (0,8 мл).

Наблюдение: В первый день эксперимента за животными вели наблюдение ежечасно в условиях лаборатории, при этом регистрировали

показатели внешнего вида (состояние шерсти, слизистых оболочек и т.д.); функционального состояния (выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель) и поведения. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [6].

Антигипертензивное действие сухого экстракта «Гипоседаф» в сравнении с препаратом «Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия изучали по способности снижать АД на нормотензивных кроликах [7].

Для эксперимента использовали 6 кроликов, массой тела 2000 – 2400 г, которых разделили на 2 группы по 3 кролика в каждой группе. Животных усыпляли под уретаном, вскрывали шейный отдел и находили сонную артерию. Для регистрации артериального давления в сонную артерию установили стилет иглу, которую присоединяли через ртутный манометр к кимографу. В первую очередь изучали АД кроликов в норме.

Для изучения гипотензивного действия, сухой экстракт «Гипоседаф» в виде водного раствора вводили кроликам рег ос через заранее установленный желудочный зонд в дозе 300 мг/кг, АД у кроликов измеряли до введения препаратов и через 2 часа.

Статистические расчеты проводились методом вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента с помощью программы STATISTICA [8,9].

Результаты и обсуждение. При изучении острой токсичности сухого экстракта «Гипоседаф» были получены следующие данные:

1 группа (доза 2500 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши

оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей изменений не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 3750 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, изменений в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей изменений не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

3 группа (доза 5000 мг/кг) после введения у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30 - 40 минут. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы (таб. №1).

Таблица 1

Определение острой токсичности (LD₅₀) сухого экстракта «Гипоседаф» и «Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия

№ Группы	сухого экстракта «Гипоседаф»				«Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия			
	доза		путь введения	кол-во погибших мышей	доза		путь введения	кол-во погибших мышей
	мг/кг	мл			мг/кг	мл		
1	2500	0,4	Per os	0/6	80	0,4	Per os	0/6
2	3750	0,6	Per os	0/6	120	0,6	Per os	0/6
3	5000	0,8	Per os	0/6	160	0,8	Per os	0/6
LD ₅₀	>5000 мг/кг				>160 мг/кг			

На второй день и во весь период наблюдения в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые

и звуковые раздражители оставались в норме, шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось.

Аналогичные данные были получены при изучении острой токсичности препарата «Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия.

LD₅₀ сухого экстракта «Гипоседаф» составила дозу > 5000 мг/кг. LD₅₀ препарата сравнения «Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия составляет дозу > 160 мг/кг.

При изучении антигипертензивной активности сравниваемых препаратов, на кимограмме отражалось снижение артериального давления. У животных получавших сухой экстракт «Гипоседаф» наблюдалось снижение артериального давления до $126,7 \pm 2,8$ поскольку до введения препарата уровень АД составил $102 \pm 2,8$ (таб. №2).

Таблица 2

Антигипертензивное действие сухого экстракта «Гипоседаф» в сравнении с препаратом «Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия

Препарат	Вес, г	АД в норме, мм рт.ст.	АД после препаратов (через 3ч), мм рт.ст.	Разница, мм рт.ст.
сухой экстракт «Гипоседаф»	2100	130	100	30
	22000	125	100	25
	2400	125	105	20
	2233 ± 153	$126,7 \pm 2,8$	$102 \pm 2,8$	25 ± 5
«Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия	2400	120	95	25
	2200	130	105	25
	2000	125	95	30
	2200 ± 200	125 ± 5	$98 \pm 5,7$	$26,6 \pm 2,8$

У животных, получавших препарат «Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия, наблюдалось снижение артериального давления до $98 \pm 5,7$ до введения препарата уровень АД составил 125 ± 5 .

Полученные результаты указывают на то, что сравниваемые препараты оказали достоверное равнозначное гипотензивное действие.

Выводы. Таким образом, изучение острой токсичности сухого экстракта «Гипоседаф», разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте в сравнении с препаратом «Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия, показало, что оба препарата явились нетоксичными. А также полученные данные по антигипертензивному действию показывают,

что экстракт тоже не уступает по своему действию препарату «Раунатин» – таблетки, производства ЗАО «Вифитех», Россия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вступительное слово Генерального директора на пресс брифинге по COVID-19 – 16 октября 2020 г.: [арх. 5 ноября 2020] = WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19: [пер. С англ.] // Всемирная организация здравоохранения. - 2020. - 16 октября.

2. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. - М.: Медицина, 1987

3. Н.В. Стуров, В.И. Кузнецов Антигипертензивные препараты: краткие сведения для врача общей практики Текст научной статьи по специальности «Фундаментальная медицина» ZVR-#1:ZVR-01 4/30/10 4:04 PM Page 15

4. Илларионова Т.С., Стуров Н.В., Чельцов В.В. Препараты, применяемые для лечения гипертонической болезни//РМЖ. 2007.-№ 28. С.21-24.

5. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. Москва, 2007. – С. 570]. [Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30]

6. Р.У. Хабриева Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва, 2005. - С. 266 – 267

7. Н.В. Лазарева. Медгиз. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально – терапевтических исследований. Ленинградское отделение. 1954г – с. 237 - 238.

8. Р.У. Хабриева. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов//В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН,. Издание второе, переработанное и дополненное//М.: -2005.-М:ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - С. 763-774

9. Максудова Ф.Х., Усмонова М.К., Турсунова М.Х. Изучение острой токсичности и специфической активности капсул «Декскетопрофен трометамол» // Инфекция Иммунитет и фармакология -2023.-№4.- В.147-153.

REZUME

"GIPOSEDAF" QURUQ EKSTRAKTINING O'TKIR ZAHARLILIGI VA O'ZIGA XOS FAOLLIGINI O'RGANISH.

Safarova Diyora Tolibovna., Maqsudova Firuza Xurshidovna, Tursunova Malika Xusanovna

Toshkent farmatsevtika instituti

safarovadiyora65@gmail.com

Kalit so'zlar: quruq ekstrakt, “Giposedaf”, gipertenziya, antigipertenziv ta'sir, o'tkir zaharlilik.

Toshkent farmatsevtika institutida ishlab chiqilgan “Giposedaf” quruq ekstraktining o'tkir zaharliligi va antigipertenziv ta'siri bo'yicha bioekvivalentligi eksperimental o'rganildi. Quruq ekstrakt toksik bo'lmagan va antigipertenziv ta'siri bilan Rossiyaning «Вифитех» ishlab chiqargan Raunatin preparatidan qolishmasligi o'rganildi.

SUMMARY

STUDYING ACUTE TOXICITY AND SPECIFIC ACTIVITY OF DRY EXTRACT “HYPOSEDAF”

Safarova Diyora Tolibovna, Maqsudova Firuza Xurshidovna, Tursunova Malika Xusanovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

safarovadiyora65@gmail.com

Key words: dry extract, “Hyposedaf”, hypertension, antihypertensive effect, acute toxicity

An experimental study of bioequivalence in terms of acute toxicity and antihypertensive effect of the dry extract "Giposedaf", developed at the Tashkent Pharmaceutical Institute, with a single intragastric administration, was non-toxic and has a reliable antihypertensive effect and is not inferior in its effect to the drug "Raunatin" - tablets, manufactured CJSC "Vifitech", Russia.

УДК 615.2.322.

ИЗУЧЕНИЕ СЕДАТИВНОГО И ДИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ГИПОСЕДАФ»

Сафарова Диёра Толибовна, Максудова Фируза Хуршидовна, Намозов Фаррухжон Шухратович, Турсунова Малика Хусановна

Ташкентский фармацевтический институт

safarovadiyora65@gmail.com

Проведены исследования по изучению седативного и диуретического действия сухого экстракта «Гипоседаф». Результаты проведенных исследований подтверждают, что анализируемый сухой экстракт обладает седативным действием и не уступает по своему действию препарату «Персен» - таблетки, производства Лек д.д., Словения, а также диуретическое действие сухого экстракта «Гипоседаф» не уступает по своему действию препарату «Канефрон - таблетки», производства Роттендорф Фарма ГмбХ, Германия.

Ключевые слова: сухой экстракт, гипоседаф, гипертония, седативное действие, диуретическое действие.

Введение. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, гипертония составляет 35,5% из 10 факторов риска общей смертности.

Исследователи оценивают, что повышенное кровяное давление является причиной смерти 9 миллионов человек ежегодно. Учитывая это, одной из важных задач современной фармацевтической промышленности является разработка гипотензивных препаратов на основе отечественных лекарственных растений, не уступающих зарубежным аналогам по эффективности [1,4].

Гипертония - одна из причин инвалидности и смертности больных с нарушениями деятельности сердечнососудистой системы [1].

Гипертоническая болезнь является полигенным заболеванием, где наследственная предрасположенность играет значительную роль. Эссенциальная артериальная гипертензия также связана с полиморфизмом генов, что означает, что несколько генов могут влиять на ее развитие. Первичная артериальная гипертензия представляет собой мультифакторное заболевание, результат воздействия различных факторов окружающей среды на организм, взаимодействующих с наследственными факторами, предрасполагающими к этому заболеванию [2,3].

Предрасположенность к гипертонической болезни наследуется как непрерывно изменчивый в пределах основной популяции наследственный признак, который проявляется первичной артериальной гипертензией под действием специфических влияний внешней среды [4].

Гипертоническая болезнь – это хроническое прогрессирующее заболевание сердечнососудистой системы, основным симптомом которого является повышение АД, несвязанное с поражением какого-либо конкретного органа, запускаемое нарушением регуляции сложного каскада взаимодействующих механизмов (нейрогуморальные, гемодинамические, метаболические и др.), сопровождающееся изменениями в органах мишенях (мозг, сердце, почки). В научной литературе она обозначается еще как «первичная артериальная гипертензия» или «эссенциальная гипертензия», а в последние годы все чаще используют термин «артериальная гипертония» [2,5].

На сегодняшний день ведутся научные исследования по разработке технологий получения из лекарственного растительного сырья экстрактов в различных агрегатных состояниях, созданию удобных лекарственных форм на их основе, оценки их качества [3].

Исходя из вышесказанного, в Ташкентском фармацевтическом институте ведутся исследования по разработке сухого экстракта "Гипоседаф", обладающего гипотензивным действием.

В наших предыдущих исследованиях изучали острую токсичность и антигипертензивную активность сухого экстракта "Гипоседаф".

Целью данного исследования было изучение седативного и диуретического действия сухого экстракта "Гипоседаф".

Материалы и методы. В качестве седативного действия сухого экстракта «Гипоседаф», в сравнении с препаратом «Персен», производства Лек д.д., Словения изучали влияние на продолжительность нембуталового сна по методу пролонгирования снотворного действия барбитурата на белых крысах (Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. Р.У. Хабриева., Москва, 2005.- С. 266 - 267) [6].

Из барбитуратов использовался 1%-й водный раствор нембутала. Белых крыс, весом 155 – 180 г разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Первой группе животных однократно внутрижелудочно вводили 3% водный раствор сухого экстракта «Гипоседаф» в дозе 300 мг/кг. Второй группе крыс вводили «Персен» в дозе 300 мг/кг. Третья группа служила контролем. Этой группе животных вводили воду. Через 30 минут после введения водного раствора сухого экстракта «Гипоседаф» животным внутрибрюшинно вводился 1% нембутал в дозе 30 мг/кг. При этом оценивалась способность изучаемого препарата пролонгировать действие нембутала, для чего у каждого животного регистрировалось время засыпания (момент утраты рефлекса переворачивания) и продолжительность сна. Статистические расчеты проводились по непарному критерию Стьюдента.

Диуретический эффект сухого экстракта «Гипоседаф» изучали по методу сравнительной оценки диуретических средств в сравнении с препаратом «Канефрон», производства Роттендорф Фарма ГмбХ, Германия [5]. Эксперимент проводили на белых крысах - самцах, весом 180 - 200г. В день, предшествующий эксперименту, крыс лишали воды и пищи. Затем производили водную нагрузку (из расчёта 3,125 мл/кг через желудочный зонд). Далее животным внутрижелудочно вводили сравниваемые препараты в объёме 2 мл и помещали в «обменные клетки» и на протяжении 24 часов регистрировали диурез.

Крыс – самцов разделили на 3 группы по 6 голов. Первая группа служила контролем. Второй группе крыс однократно внутрижелудочно вводили водный раствор сухого экстракта «Гипоседаф» в дозе 300 мг/кг. Третьей группе крыс однократно внутрижелудочно вводили водный раствор препарата «Канефрон - таблетки», производства Роттендорф Фарма ГмбХ, Германия в дозе 300 мг/кг. Объём собранной мочи измеряли с помощью мерного цилиндра.

Диуретический эффект судили по количеству собранной мочи по сравнению с контролем.

Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы STATISTICA для Windows 95 [7].

Результаты и обсуждение. При изучении влияния сухого экстракта «Гипоседаф» на продолжительность нембуталового сна регистрировалось

латентное время возникновения бокового положения у животных без рефлекса переворачивания «rightingreflex» и продолжительность сна. Проведённые опыты показали, что у крыс, получавших 3% водный раствор сухого экстракта «Гипоседаф» латентное время засыпания составило $2,0 \pm 0,6$ ($P < 0,05$) минуты, что в 2,5 раза меньше, чем у контрольных крыс, а продолжительность сна составила $119,8 \pm 13,08$ ($P < 0,05$) минуты, что в 2,3 раза больше по сравнению с контрольными животными (таблица №1).

Таблица 1

Продолжительность нембуталового сна белых крыс под воздействием сухого экстракта «Гипоседаф»

№	Препарат	Латентное время засыпания, мин $M \pm m$ (P)	Продолжительность сна, мин	
			$M \pm m$ (P)	%
1	сухой экстракт «Гипоседаф»	$1,83 \pm 0,7$ ($P < 0,05$)	$119,8 \pm 13,08$ ($P < 0,05$)	239,6
2	Персен – таблетки	$1,8 \pm 0,5$ ($P < 0,05$)	$121,5 \pm 15,2$ ($P < 0,05$)	243
3	Дис. вода	$5,0 \pm 0,6$	$50,0 \pm 7,0$	100

Аналогичные данные были получены, при изучении седативного действия препарата «Персен» - таблетки, производства Лек д.д., Словения, латентное время засыпания у крыс в этой группе оказалось в 2,7 раза быстрее, а продолжительность сна в 2,4 раза дольше по сравнению с данными контрольной группы.

Таким образом, при изучении влияния сухого экстракта «Гипоседаф» на продолжительность нембуталового сна было выявлено, что водный раствор сухого экстракта «Гипоседаф» достоверно увеличил время засыпания и продолжительность сна белых крыс ($P < 0,05$), т.е. обладает седативным действием и явился биологически эквивалентен с препаратом сравнения «Персен» - таблетки, производства Лек д.д., Словения.

Результаты, полученные при изучении диуретического эффекта, показали, что сухой экстракт «Гипоседаф» оказал достоверное диуретическое действие, увеличив количество выделяемой мочи крыс на 2,1 раза по сравнению с контролем (таблица №2).

Диуретический эффект сухого экстракта «Гипоседаф»

№ жив-ных	контроль		сухой экстракта «Гипоседаф»		«Канефрон - таблетки»	
	вес, г	Объём мочи, мл	вес, г	Объём мочи, мл	вес, г	Объём мочи, мл
$M \pm m$	$188 \pm 5,7$	$4,38 \pm 0,46$	$194 \pm 5,2$	$9,18 \pm 0,58$ $P > 0,05$	$185,5 \pm 5,5$	$10,5 \pm 0,58$ $P > 0,05$

Аналогичные данные были получены при изучении мочегонного действия препарата «Канефрон - таблетки», производства Роттендорф Фарма ГмбХ, Германия. Количество выделенной мочи составило в 2,3 раза больше по сравнению с контролем.

Таким образом, полученные данные показывают, что сухой экстракт «Гипоседаф», разработанный в Ташкентском фармацевтическом институте обладает достоверным мочегонным действием и является биологически эквивалентным по сравнению с препаратом аналогом «Канефрон - таблетки», производства Роттендорф Фарма ГмбХ, Германия.

Выводы. Таким образом, при изучении влияния сухого экстракта «Гипоседаф» на продолжительность нембуталового сна было выявлено, что водный раствор сухого экстракта «Гипоседаф» достоверно увеличил время засыпания и продолжительность сна белых крыс ($P < 0,05$), т.е. обладает седативным действием и не уступает по своему действию препарату «Персен» - таблетки, производства Лек д.д., Словения. Сухой экстракт «Гипоседаф», разработанный в Ташкентском фармацевтическом институте обладает достоверным мочегонным действием и не уступает по своему действию препарату «Канефрон - таблетки», производства Роттендорф Фарма ГмбХ, Германия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Насиров Ш.Н., Сабиров Д.М. Артериальная гипертония: Современные аспекты диагностики и лечения (3-е издание, дополненное, переработанное)// Ташкент. - «Fan va texnologiya». - 2016. - 5 с.
2. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Нестерова М.В. Качество жизни больных с эссенциальной артериальной гипертензией //Международный медицинский журнал. -1999. - №2. - С.11-15.
3. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Машукова Ю.М., Шарипов Р.А. Гипертонические кризы при первичной артериальной гипертензии – состояние сердечнососудистой системы и особенности центральной гемодинамики //Российский кардиологический журнал.-2007.- № 5 (67).-С.6-12.

4. Илларионова Т.С., Стуров Н.В., Чельцов В.В. Препараты, применяемые для лечения гипертонической болезни//РМЖ. 2007.-№28. С.21-24.
5. Преснякова В.С., Фарманова Н.Т., Турдиева З.В. Стандартизация сухого экстракта плодов унаби //Химия растительного сырья.- 2020.-№1.-С.-330-331.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. Р.У. Хабриева, Москва, 2005.- С. 266 - 267.
7. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. /В Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - С. 763-774.
8. Н.В. Лазарева. Медгиз. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально – терапевтических исследований. Ленинградское отделение. 1954г – с. 237 - 238.

REZUME

"GIPOSEDAF" QURUQ EKSTRAKTINING SEDATIV VA DIURETIK TA'SIRLARNI O'RGANISH.

Safarova Diyora Tolibovna, Maqsudova Firuza Xurshidovna, Namozov

Farruxjon Shuxratovich, Tursunova Malika Xusanovna

Toshkent farmatsevtika instituti

safarovadiyora65@gmail.com

Kalit so'zlar: quruq ekstrakt, Giposedaf, gipertoniya, sedativ ta'sir, diuretik ta'sir.

"Giposedaf" quruq ekstraktining sedativ va diuretik ta'sirini o'rganish uchun tadqiqotlar o'tkazildi. Tadqiqotlar natijalari tahlil qilingan quruq ekstraktning tinchlantiruvchi ta'sirga ega ekanligini va o'z ta'siri bo'yicha Sloveniya tomonidan ishlab chiqarilgan -"Persen" preparati, shuningdek, quruq ekstraktining diuretik ta'siri, Germaniyaning Rottendorf Pharma GmbH kompaniyasi tomonidan ishlab chiqarilgan "Kanefron" preparatidan qolishmasligini tasdiqlaydi.

SUMMARY

STUDY OF SEDATIVE AND DIURETIC EFFECTS

DRY EXTRACT "HYPOSEDAF"

Safarova Diyora Tolibovna, Maksudova Firuza Xurshidovna, Namozov

Farruxjon Shuxratovich, Tursunova Malika Khusanovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

safarovadiyora65@gmail.com

Keywords: dry extract, Hyposedaf, hypertension, sedative effect, diuretic effect.

Researches have been conducted to study the sedative and diuretic effects of the dry extract "Hyposedaf". The results of the studies confirm that the analyzed dry extract has a sedative effect and is not inferior in its effect to the drug "Persen" - tablets produced by Lek dd., Slovenia, and also the diuretic effect of the dry extract "Hyposedaf" is not inferior in its effect to the drug "Canephron - tablets", manufactured by Rottendorf Pharma GmbH, Germany.

ЎУК: 616.1+ 616.61. 036.12.001.33

**ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ
ЭРТА БОСҚИЧДА АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЎТКАЗИЛГАН
ДАВО МУОЛАЖАЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАХОЛАШ**

Сулаймонова Гулноза Тўлқинжановна

Бухоро давлат тиббиёт институти

gulnoza7767@gmail.com

Калит сўзлар. Нефропротектив даво, нефринурия, микроалбуминурия, сурункали буйрак касаллиги, эмпаглифлазид.

Жаҳонда сўнги йилларда юрак қон-томир касалликлари, семизлик, 2-тип қандли диабет (ҚД) ва улар негизда ривожланадиган буйрак дисфункцияси тобора кўпайиб бормоқда. Бунда буйрак дисфункциясини асосий сабаби унинг бирламчи хасталиклари эмас, балки гипертония касаллиги (ГК) артериал гипертензия (АГ) ва ҚД ҳисобланади. Касаллик эрта босқичида нефропротектив даво чораларини қўллаш сурункали буйрак етишмовчилигининг ва кардиоренал асоратларни олдини олади.

Долзарблиги. Нефропротектор даво бу – буйрак шикастланишини камайтириш ва СБК асоратланишини олдини олишга қаратилган медикаментоз чора тадбирлар мажмуи бўлиб, асосий қўлланиладиган дори воситаларига бу ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибитори (ААФИ) ва ангиотензин рецепторлари антогонистлар (АРА) киради. [1,4] Нефропатияларда ААФИ таъсир механизми коптокча ичи босимини ва протеинурия миқдорини камайтириш ҳамда буйрак ичида ангиотезин II ҳосил бўлишини секинлаштиришдан иборат. Ангиотезин II ҳосил бўлишининг сусайиши бу ферментнинг профибротик таъсири камайишига ва нефросклероз жараёни сўнишига олиб келади. [2]

Қатор миллий ва халқаро тавсияларда ҚДга чалинган беморларда ААФИ ларни пешобда микро ёки албуминурия аниқланган ҳолатлардан бошлаш тавсия этилган [7]. Лекин сўнги йилларда олинган маълумотлар, шу жумладан, бизнинг тадқиқотларимиз нефринурия кўринишида подоцитларнинг зарарланиши микроалбуминуриядан анча илгари юзага келишини, бинобарин буйрак дисфункцияси ушбу жараёнлардан эрта бошланишини кўрсатади. [3,4] Шундай экан ушбу гуруҳ беморларда

нефропротектив муолажалар микроалбуминурия кузатилмасдан олдин, яъни подоцитлар дисфункцияси аниқланиши билан бошлаш мақсадга мувофиқ. Шу ўринда ҚД мавжуд беморларда сўнги йиллардаги кузатувлар глюкоза натрий ко-транспортори 2-тип ингибиторлари юқори нефропротектив самарага эга эканлигини эътиборга олиш лозим. Ушбу нуқтаи назардан ҚД алоҳида ва ГК билан коморбидликда кечган гуруҳ беморларда глюкоза натрий ко-транспортори 2-тип ингибиторлари вакили эмпаглифлозин (диампа) ни комплекс муолажалар негизида тавсия этдик.

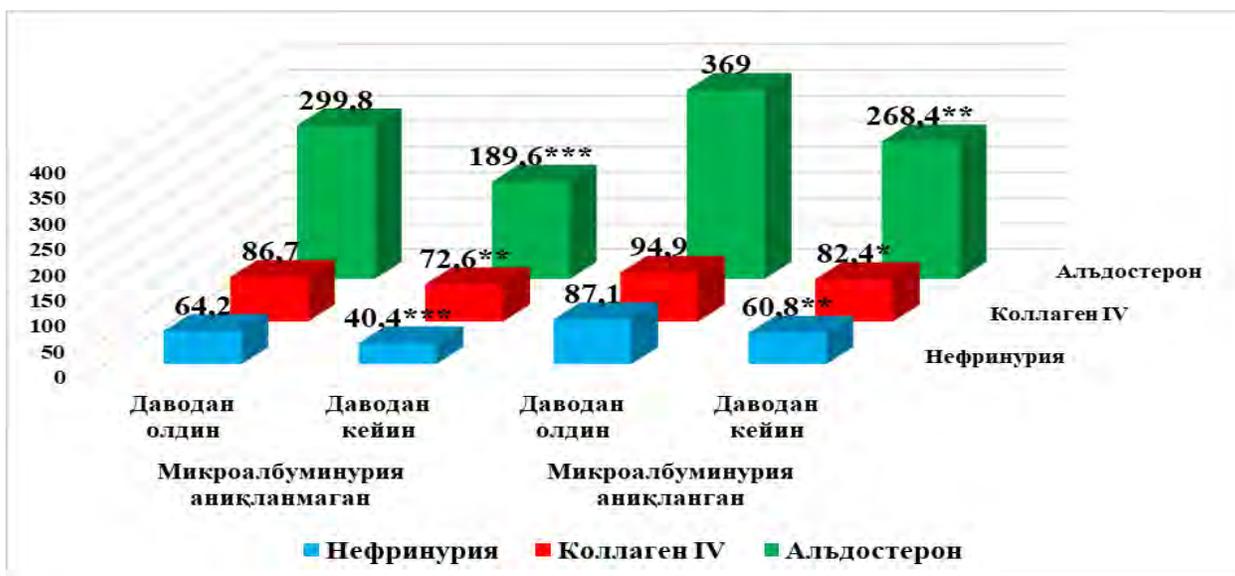
Материал ва методлар. Бухоро вилоят кўп тармоқли шифохонасида даволанаётган ГК ва II тип қандли диабет ҳамда улар коморбидликда кечаётган 135 нафар беморлар тадқиқот манбааси сифатида олинди. Улар ўз навбатида ҳар бири 45 нафардан иборат 3 та гуруҳга ажратилди.

Тадқиқот мақсадидан келиб чиқиб кузатувга олинган беморлар касаллик ташхиси инобатга олинган ҳолда гуруҳларга ажратилди ва клиник, лаборатор-асбобий текширувлардан ўтказилди. Уларнинг барчасида текширишлар давогача ва ундан олти ой кейин амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари муҳокамаси. Кузатувдаги беморларда олти ой давомида юқорида келтирилган комплекс даво муолажаларидан сўнг микроалбуминурия ГК мавжуд беморларнинг 15 нафарида, ҚД мавжуд гуруҳинг 21 нафарида, ГК ва ҚД коморбидликда кечган беморларнинг 29 нафарида аниқланди.

Шунингдек, барча гуруҳларда микроалбуминурия аниқланган ва аниқланмаган беморларда қон зардобидида альдостерон, пешобда нефринурия ва коллаген IV кўрсаткичлари ҳам муолажалардан сўнг солиштирма баҳоланди. Қуйидаги 1-расмда гипертония касаллиги мавжуд беморларда муолажалардан сўнг олинган натижалар келтирилган.

Гипертония касаллиги мавжуд микроалбуминурия кузатилмаган беморларда ўтказилган стандарт даво муолажаларидан сўнг альдостерон кўрсаткичлари 299.8 ± 21.5 дан 189.6 ± 18.2 нг/мл га камайди ва юқори ишончли ($p < 0,001$) фарқ аниқланди. Микроалбуминурия аниқланган беморларда мос равишда 369.0 ± 22.98 ва 268.4 ± 20.5 нг/мл ни ташкил этди ($p < 0,01$).



1-расм. Гипертония касаллиги мавжуд микроалбуминурия аниқланган ҳамда аниқланмаган беморларда альдостерон, нефринурия ва коллаген IV кўрсаткичларининг даво муолажаларидан сўнг ўзгариш динамикаси.

Изоҳ:- P- гуруҳлар кўрсаткичлари муолажадан олдинги ва кейинги фарқи ишончилиги: ишончли - $p < 0,05$; ўртача - $p < 0,01$; юқори ишончли - $p < 0,001$;

Биринчи гуруҳ беморларда юқори ишончли ўзгаришлар кузатилиши бу босқичда буйрақларда чуқур жараёнлар кузатилмаганлиги билан боғлиқ. Сийдикда коллаген IV кўрсаткичлари микроалбуминурия мавжуд беморларда 94.9 ± 3.6 дан 82.4 ± 4.6 нг/мл га ишончли ($p < 0,05$), у аниқланмаганларда 86.7 ± 2.8 дан 72.6 ± 3.6 нг/млга ўртача ишончли ($p < 0,01$) камайди.

Нефринурия даражаси микроалбуминурия аниқланмаган беморларда муолажалардан олдин 64.2 ± 6.0 ва кейин 40.4 ± 4.8 нг/мл ни ташкил эди ҳамда юқори ишончли ($p < 0,001$) фарқ қайд этилди. Микроалбуминурия мавжуд беморларда мос равишда 87.1 ± 7.7 ва 60.8 ± 5.2 нг млга тенг бўлиб ишончли ($p < 0,01$) фарқ аниқланди.

Ушбу гуруҳда даво муолажаларидан кейин ишончли ўзгаришлар кузатилиши артериал гипертензияда қўлланиладиган стандарт дори воситаларининг органопротектив, хусусан буйрақлар химояловчи таъсири билан боғлиқ.

ҚД мавжуд микроалбуминурия аниқланган ҳамда аниқланмаган беморларда альдостерон, нефринурия ва коллаген IV кўрсаткичларининг даво муолажаларидан сўнг солиштирма таҳлили 2- расмларда келтирилган.



2-расм. Қандли диабет мавжуд микроалбуминурия аниқланмаган ва аниқланган беморларда альдостерон, нефринурия ва коллаген IV кўрсаткичларининг даво муолажаларидан сўнг солиштирма таҳлили.

Изох:- P- гуруҳлар кўрсаткичлари муолажадан олдинги ва кейинги фарқи ишончилиги: ишончли - $p < 0,05$; ўртача - $p < 0,01$; юқори ишончли - $p < 0,001$;

Расмда келтирилганидек кон зардобида альдостерон миқдори 351.6 ± 23.5 дан 286.4 ± 20.4 нг/мл га ишончли камайди ($p < 0,05$). Нефринурия даражаси муолажадан олдин 122.6 ± 9.9 ва кейин 87.6 ± 7.8 нг/мл ни ташкил этиб, 1,4 маротаба камайди ($p < 0,01$). Коллаген IV кўрсаткичлари 102.6 ± 5.9 нг/мл дан 80.2 ± 4.2 нг/мл га, 1,3 маротаба яхшиланди ва улар орасида ўртача ишончли ($p < 0,01$) фарқ қайд этилди.

Микроалбуминурия аниқланмаган беморлардан фарқли равишда у аниқланганларда муолажалардан кейин ўзгаришлар кучсизроқ намоён бўлди. Хусусан, альдостерон кўрсаткичлари 439.2 ± 19.1 дан 378.9 ± 18.4 нг/мл га ишончли ($p < 0,05$) фарқ билан камайди. Нефринурия даражаси даводан олдин 143.0 ± 7.6 ва кейин 118.6 ± 6.5 нг/мл ни ташкил этди ($p < 0,05$). Сийдикда коллаген IV миқдори сезиларли камайдан бўлса улар орасида ишончли фарқ қайд қилинмади (мос равишда 118.9 ± 7.3 ва 103.2 ± 6.2 нг/мл, $p > 0,05$).

ҚД мавжуд микроалбуминурия аниқланган беморларда муолажалардан сўнг альдостерон ва нефринурия кўрсаткичларида ишончли фарқлар кузатилган бўлса ҳам у аниқланмаганларга нисбатан кучсиз намоён бўлди. Коллаген IV кўрсаткичларида эса ишончли фарқ қайд этилмади. Бу буйраклардаги патологик жараёнларни юқори даражада ривожланганлигидан далолат беради.

ГК ва ҚД коморбидликда келган гуруҳ беморларда олинган натижалар эса 3-расмда келтирилган. Диаграммадаги маълумотларда келтирилганидек, микроалбуминурия аниқланмаган беморларда альдостерон миқдори 398.3 ± 16.9 дан 302.4 ± 17.6 нг/мл га 1,3 маротаба камайди ва юқори ишончли

($p < 0,001$) фарқ қайд этилди. Микроалбуминурия аниқланган беморларда кўрсаткич муолажадан олдин $488,4 \pm 13,8$ ва кейин $391,5 \pm 14,6$ нг/мл ни ташкил этиб юқори ишончли фарқ аниқланди. Иккала гуруҳ беморларда ҳам альдостерон юқори ишончли камайган бўлса ҳам унинг миқдори меъёр кўрсаткичларидан юқорилигича сақланиб қолди.



3-расм. Гипертония касаллиги ва қандли диабет мавжуд микроалбуминурия аниқланган ҳамда аниқланмаган беморларда альдостерон, нефринурия ва коллаген IV нинг муолажалардан кейинги кўрсаткичлари.

Изоҳ:- Р- гуруҳлар кўрсаткичлари муолажадан олдинги ва кейинги фарқи ишончилиги: ишончли - $p < 0,05$; ўртача - $p < 0,01$; юқори ишончли - $p < 0,001$;

Нефринурия даражаси микроалбуминурия аниқланган беморларда муолажалардан олдин ҳамда кейин мос равишда $179,9 \pm 9,3$ ва $139,5 \pm 8,5$ нг/мл га тенг бўлди. Улар ўзаро солиштирма ўрганилганда ишончли ($p < 0,01$) ўзгаришлар қайд этилди. Микроалбуминурия аниқланмаган беморларда унинг миқдори $131,4 \pm 8,4$ дан $92,4 \pm 7,8$ нг/мл га 1,4 мартаба камайди ва ўртача ишончли ($p < 0,01$) фарқ қайд этилди.

Сийдикда коллаген IV кўрсаткичи микроалбуминурия аниқланган беморларда $139,5 \pm 6,9$ нг/мл дан $118,7 \pm 6,5$ нг/мл га ишончли ($p < 0,0$) фарқ билан камайди. У аниқланмаган беморларда эса мос равишда $117,9 \pm 5,9$ ва $93,6 \pm 4,8$ нг/мл ни ташкил этиб ўртача ишончли ($p < 0,01$) фарқ қайд этилди

Олинган натижалар 3-расмда келтирилганидек ГК 2-тип қандли диабет билан коморбидликда кечган ва микроалбуминурия аниқланмаган беморларда буйрақларда патологик ўзгаришлар у аниқланганларга нисбатан секин ривожланади. Шунингдек, стандарт даво муолажалардан сўнг уларда ишончли самарали ўзгаришлар кузатилади.

Хулоса. Биз олган натижалар нефринни сийдикда аниқланиши уни бошқа нефропатия маркерларига нисбатан нафақат ҚД балки ГК да ҳам юқори сезувчан эканлигини кўрсатади. ангиотензинни айлантирувчи фермент ингибитори (ААФИ) ва ангиотензин рецепторлари антогонистлар (АРА) ва эмпаглифлазид (диампа) СБК ни эрта босқичда даволаш самарадор эканлиги исботланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Гаженко А.И. Функциональный почечный резерв у больных с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек // Нефрология. - 2015. - Том 19. - №4. - С.95-99
2. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р. Взаимосвязь альбуминурии, скорости клубочковой фильтрации, мочевой кислоты сыворотки и уровня артериального давления у лиц с нормо-и гипертензией // Медицинский алфавит. – 2018. - №1(3). - С.24-28.
3. Дралова О.В. Альдостерон как маркер дисфункции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и коррекция его уровня у больных с артериальной гипертензией II-III степени и хронической болезнью почек // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2011. - Т. 74. - № 4. - С. 14-17.
4. Есаян А.М. Хроническая болезнь почек: факторы риска, раннее выявление, принципы антигипертензивной терапии // Медицинский Совет. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-12-18-25>. - 2017. - №(12). - С.18-25.
5. Мехдиев С.Х., Мустафаев И.И., Мамедов М.Н. Предикторы артериальной гипертензии в азербайджанской популяции у больных сахарным диабетом 2 типа // Российский кардиологический журнал. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-23-31>. - 2019. - №(1). - С.23-31.
6. Cederholm J., Eliasson B. For the steering committee of the Swedish National Diabetes Register. Microalbuminuria and risk factors in type 1 and type 2 diabetic patients // Diabetes Research and Clinical Practice. - 2005. - N67. - P.258-266.
7. Kriz W., Lemley K.V. Potential relevance of shear stress for slit diaphragm and podocyte function. Kidney Int. 91. - 2017. - P.15-31
8. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. - 2013. - N 31. – P.1281-1357.

РЕЗЮМЕ
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХБП
РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ВЫЯВЛЕНИЕМ НА РАННЕЙ СТАДИИ

Сулайманова Гульноза Тулкинджановна
Бухарский государственный медицинский институт
gulnoza7767@gmail.com

Ключевые слова. Нефропротективное лечение, нефринурия, микроальбминурия, хроническая болезнь почек, эмпаглифлазид.

В последние годы в мире растет рост сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета 2 типа (СД) и дисфункции почек, развивающихся на их основе. При этом основной причиной нарушения функции почки являются не ее первичные заболевания, а гипертоническая болезнь (ГБ), артериальная гипертензия (АГ) и СД. Использование нефропротективных лечебных мероприятий на ранней стадии заболевания предотвращает хроническую почечную недостаточность и кардиоренальные осложнения.

SUMMARY
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT
CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH VARIOUS
ETIOLOGIES DIAGNOSED AT AN EARLY STAGE

Sulaymanova Gulnoza Tulkindjanovna
Bukhara State Medical Institute
gulnoza7767@gmail.com

Keywords. Nephroprotective treatment, nephrinuria, microalbuminuria, chronic kidney disease, empagliflazid.

Cardiovascular diseases, obesity, type 2 diabetes mellitus (DM) and kidney dysfunction that develop on their basis have been increasing in the world in recent years. In this case, the main cause of kidney dysfunction is not its primary diseases, but hypertension (HD), arterial hypertension (AH) and DM. Use of nephroprotective treatment measures in the early stage of the disease prevents chronic kidney failure and cardiorenal complications.

ИЗУЧЕНИЕ МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ФИТОЭКДИСТЕРОИДОВ**¹Сыров Владимир Николаевич, ²Гильдиева Маргарита Собировна,
¹Шахмурова Гульнара Абдуллаевна**¹*Институт химии растительных веществ им.акад. С.Ю.Юнусова, АН РУз*²*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр онкологии и радиологии МЗ РУз*shga2065@yandex.ru

Ключевые слова: фитоэкдистероиды, экдистерон, туркестерон, мутагенность, хромосомные aberrации.

Введение. Фитоэкдистероиды, являющиеся аналогами зооэкдистероидов – гормонов линьки и метаморфоза насекомых, довольно широко распространены в растительном мире [1]. Соединения этого класса в последние годы подвергаются не только всестороннему фармакологическому но и токсикологическому изучению [5,8].

В настоящем сообщении приведены результаты исследования генотоксического (мутагенного) действия фитоэкдистероидов. В экспериментах использовали экдистерон и туркестерон, выделенные из эндемичного растения Узбекистана - *Ajuga turkestanica* [8]. Их изучение в соответствующем плане проводили согласно методическим рекомендациям по оценке мутагенных свойств фармакологических веществ [6].

Цель работы: выявление возможного мутагенного действия экдистерона и туркестерона, исследуя хромосомные нарушения на стадии метафазы в клетках костного мозга лабораторных животных.

Материалы и методы. В экспериментах использовали белых мышей (самцов) массой 20-22г, которым исследуемые соединения вводили в дозе 5,0мг/кг перорально однократно, а также в дозах 5,0 и 50,0мг/кг в течение 10 суток и крыс линии Wistar массой 160-180г, которым вводили экдистерон также перорально в дозе 100,0 мг/кг однократно (крысы-самцы) и 10,0 мг/кг в течение 5 суток (крысы обоего пола). Препарат циклофосфамид, обладающий заметной мутагенной активностью вводили внутривентриально, однократно в дозе 20,0 мг/кг. Оценку генотоксических свойств экдистерона и туркестерона в отношении соматических клеток проводили используя метод учета хромосомных aberrацией в бластных клетках костного мозга. Всех животных забивали мгновенной декапитацией через 24 часа после последнего воздействия веществ. За 2 часа до умерщвления им внутривентриально, для накопления метафаз, вводили раствор колхицина в дозе 2,5 мг/кг. У забитых животных вымывали костный мозг из бедренных костей и готовили препараты метафазных хромосом стандартным методом [3]. Для проведения анализа отбирали по 100 клеток на стадии метафазы от каждого животного,

рассматривали количество и морфологию хромосом. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Проведенные эксперименты показали, что экдистерон и туркестерон, независимо от использованной дозы и длительности введения, индуцировали выход aberrантных метафаз в клетках костного мозга мышей достоверно не отличающийся от контрольных значений (табл.). Из структурных нарушений хромосом выявлены лишь одиночные фрагменты, которые относятся к нестабильным хромосомным нарушениям и, как правило, элиминируются при последующих делениях клеточного ядра [4].

В сравнении с мутагеном циклофосфамидом, используемым в качестве позитивного контроля, частота aberrаций хромосом при воздействии фитоэkdистероидами во всех дозах и при различных периодах введения была значительно ниже (при высокой степени достоверности).

В работе [2] показано, что введение мышам экдистероидсодержащей субстанции, содержащей экдистерон и инокостерон перорально в более высокой дозе-1000 мг/кг также не вызывало достоверных увеличений частоты образования хромосомных aberrаций в клетках костного мозга линейных мышей (C57BL).

Сходные данные были получены и в опытах на крысах, где исследовался возможный генотоксический эффект экдистерона в дозах 100,0 мг/кг однократно и 10,0 мг/кг в течение 5 дней. В контрольной группе этой серии экспериментов (вводилась дистиллированная вода) было проанализировано 500 метафаз. Выявлено $1,4 \pm 0,5\%$ aberrаций хромосом в клетках костного мозга животных. Типы aberrаций были следующие: одиночные фрагменты ($0,6 \pm 0,3\%$), парные фрагменты ($0,4 \pm 0,2$), обмены ($0,2 \pm 0,1\%$). Количество клеток с пробелами (гепы) составляло $0,2 \pm 0,1\%$, а клеток с множественными aberrациями не выявлено.

Таблица
Цитогенетическая активность эхдистерона и туркестерона по учету хромосомных аберраций в клетках костного мозга мышей (M±m)

Условия эксперимента	Сроки воздействия	Количество			Р (к контролю)	Клетки с множественными аберрациями	
		Животных	Исследованных метафаз	Аберраций			
				Абсолютные значения			%
Контроль (дистиллированная вода)	24 часа - 10 суток	6	600	3	0,5±0,1	0	
Эхдистерон, 5мг/кг	24 часа	6	600	4	0,7±0,2	0	
Эхдистерон, 5мг/кг	10 суток	6	600	4	0,7±0,2	0	
Эхдистерон, 50мг/кг	10 суток	6	600	5	0,8±0,2	0	
Туркестерон, 5мг/кг	24 часа	6	600	4	0,7±0,2	0	
Туркестерон, 5мг/кг	10 суток	6	600	4	0,7±0,2	0	
Туркестерон, 50мг/кг	10 суток	6	600	4	0,7±0,2	0	
Циклофосфамид, 20мг/кг	24 часа	6	600	49	8,2±0,5	22/3,7±0,4*	

Примечание. * - В числителе абсолютное значение, в знаменателе - %.

Однократное введение экидистерона в дозе 100,0 мг/кг (исследовано 500 метафаз) сопровождалось появлением в клетках костного мозга крыс $1,8 \pm 0,5\%$ аберраций. Типы аберраций в целом были аналогичны тому, что и в контроле: одиночные и парные фрагменты составляли $0,6 \pm 0,3$ и $0,4 \pm 0,2\%$ обмены составляли $0,2 \pm 0,1\%$, гепы $0,6 \pm 0,3\%$. Клеток с множественными аберрациями хромосом не наблюдалось. У крыс, получавших экидистерон в дозе 10,0 мг/кг в течение 5 дней увеличения частоты аберраций хромосом также не было обнаружено. Исследовано 600 метафаз, обнаружено $1,3 \pm 0,5\%$ аберраций, одиночных и парных фрагментов соответственно $0,3 \pm 0,2$ и $0,3 \pm 0,2\%$, обменов $0,16 \pm 0,1\%$, пробелов $0,3 \pm 0,2\%$, клетки с множественными аберрациями отсутствовали. В этих опытах, также как и в предыдущих, разница между показателями опыта и контроля по критерию Стьюдента была недостоверной. Для сравнения в этих экспериментах также проведено тестирование известного мутагена- циклофосфамида. В этом случае (исследовано 300 метафаз) число аберраций хромосом значительно возросло и составляло $22,3 \pm 2,4\%$. Одиночных и парных фрагментов было соответственно $12,6 \pm 1,9$ и $3,3 \pm 0,3\%$, обмены составляли $0,3 \pm 0,1\%$. Количество клеток с пробелами составляло $3,0 \pm 0,3\%$, а клеток с множественными аберрациями $3,6 \pm 0,4\%$. Практически во всех случаях (исключение составляли обмены) полученные значения рассматриваемых величин носили достоверный характер по сравнению с контролем.

Все полученные данные свидетельствуют о том, что фитоэкидистероиды (экидистерон и туркестерон) не оказывают мутационного влияния на соматические клетки млекопитающих.

На отсутствие у этих природных соединений мутагенной активности обращено внимание и в работе [7], где отражены данные полученные в Институте общей и экспериментальной биологии СОРАН (С.М.Николаев, Л.Н.Шантанова, А.Г.Мондодоев и др., 2008) при тестирование экидистерона (субстанция препарата экидистена) по методике Эймса с использованием бактериальных штаммов *Salmonella typhimurium* TA 100, TA 98 и TA 102 (диапазон исследованных доз 100-1000м кг на чашку).

Выводы:

1. Пероральное введение экидистерона и туркестерона мышам (однократно в дозе 5 мг/кг, и в течение 10 суток в дозах 5 и 50 мкг), как и экидистерона крысам (однократно в дозе 100 мг/кг, а также в течение 5 суток в дозе 10 мг/кг) не вызывает увеличения частоты возникновения хромосомных аберраций в клетках костного мозга животных.

2. Исследованные фитоэкидистероиды в рассматриваемом диапазоне доз и при различных сроках введения не обладают мутагенным (генотоксическим) действием на соматические клетки млекопитающих.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Володин В.В. (ред.), Фитоэкдистероиды. – СПб.: Наука, 2003. -293 с.
2. Володин В.В., Пчеленко Л.Д., Володина С.О., Кудряшева А.Г., Шевченко О.Г., Загорская Н.В. Фармакологическая оценка новой экдистероидсодержащей субстанции «Серпистен». – Раст.ресурсы. – 2006. – Т.42, №3. – С.113-130.
3. Макгрегор Г., Варли Дж. Методы работы с хромосомами животных. – М.: Мир, 1989.
4. Прокофьева – Бельговская А.А. (ред.) Основы цитогенетики человека. – М.: «Медицина», 1969. – 544 с.
5. Рамазонов Н.Ш., Бобаев И.Д., Сыров В.Н., Сагдуллаев Ш.Ш., Маматханов А.Т. Химия, биология и технология получение фитоэкдистероидов. – Т.: «Fan va texnologiya», 2016. – 260 с.
6. Хабриев Р.У. (ред.) Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ОАО «Издательство “Медицина”», 2005. – С.100-122.
7. Шахмурова Г.А. Оценка эффекта фитоэкдистероидов на иммуногенез в норме и при различных патологических состояниях в эксперименте: Дис. докт.биол.наук. -Т., 2016. -227 с.
8. Yusupova U.Y., Ramazonov N.Sh., Syrov V.N., Sagdullaev Sh.Sh. Phytoecdysteroids.– Singapore: Springer.–2022; doi:0.1007/978-981-16-6711-4.

РЕЗЮМЕ

ФИТОЭКДИСТЕРОИДЛАРНИНГ МУТАГЕН ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

¹Сыров Владимир Николаевич, ²Гильдиева Маргарита Собировна,
¹Шахмурова Гульнара Абдуллаевна

¹ЎзР ФА акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси
институтини

²ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган
Онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази

shga2065@yandex.ru

Калит сўзлар: фитоэкдистероидлар, экдистерон, туркестерон, мутагенлик, хромосома аберацияси.

Ишда *in vivo* тажрибаларда сутемизувчилар (сичқонлар, каламушлар)да *Ajuga turkestanica*дан ажратилган фитоэкдистероидларнинг потенциал мутаген фаоллиги ўрганилди: экдистерон ва туркестерон. Ошқозонга юборилганда ўрганилаётган моддалар ҳайвонларнинг суяк илиги хужайраларида хромосома аберациясини келтириб чиқармаслиги аниқланди.

SUMMARY

STUDYING THE MUTAGENIC EFFECT OF PHYTOECDYSTEROIDS

¹Syrov Vladimir Nikolaevich, ²Gildieva Margarita Sobirovna,

¹Shakhmurova Gulnara Abdullaevna

¹Institute of Chemistry of Plant Substances named after Academician S.Yu. Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

shga2065@yandex.ru

Key words: phytoecdysteroids, ecdysterone, turkesterone, mutagenicity, chromosomal aberrations.

The work investigated the potential mutagenic activity of phytoecdysteroids: ecdysterone and turkesterone, isolated from *Ajuga turkestanica* on mammals (mice, rats) in vivo experiments. It was found that when administered intragastrically, the studied substances do not induce chromosomal aberrations in animal bone marrow cells.

УДК 616-002.37

MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF WOUNDS IN PATIENTS WITH DIABETES WITH PURULENT INFECTION

Faizullaeva Zamira Raxmatovna, Kasimova Nasiba Xamidullayevna, Turdibekov Gulomjon Muxiddin oqli

Tashkent Medical Academy

fz1392fz@gmail.com

Keywords: diabetics, purulent-inflammatory diseases, insulin, antibiotic therapy, autoimmune changes, metabolic-vascular disease.

According to WHO, there are currently more than 177 million diabetics in the world, and by 2025 their number will reach 300 million. According to WHO, by 1980, more than 30 million patients with diabetes mellitus were registered around the globe, and the proportion of purulent-inflammatory diseases in surgical pathology, which accounts for 70% of such patients [2]. The most frequently detected are abscesses, phlegmons, carbuncles, boils, and suppuration of postoperative wounds.

Justification. When a combined pathology occurs, there are not two independently developing processes, but an interconnected, mutually aggravating new form of the disease: according to modern concepts, a “mutual aggravation” syndrome occurs.

With a lack of insulin in patients with diabetes, disorganization of carbohydrate metabolism occurs, which is manifested by hyperglycemia, glycosuria, and a decrease in glycogen content in tissues and, above all, in the liver. Due to liver dysfunction, water-salt and protein metabolism subsequently change. Disorders of protein metabolism manifest themselves in a decrease in its synthesis and an increase in its breakdown. As a result, the formation of glucose from amino acids increases. In the body of patients, an accumulation of ketone bodies and acetone occurs against the background of an almost complete loss of the ability to synthesize fats, which leads to ketoacidosis.

As a result of pronounced disturbances in metabolic processes, microcirculation, hypoxia, as well as autoimmune changes, diabetes can be considered a metabolic-vascular disease. [3].

It has been established that during acute purulent infection there is a decrease in the amount of insulin in the body and an increase in hyperglycemia due to a violation of both endogenous and exogenous insulin, on the one hand, and its binding to serum proteins, on the other hand. Any purulent focus can cause decompensation of diabetes, so for diabetic patients it is necessary to increase the daily dose of insulin. All this requires special treatment tactics, consisting of immediate wide opening of purulent foci, correction of disturbed metabolic processes and, first of all, carbohydrate metabolism with the use of insulin, prescription of broad-spectrum antibiotics, as well as detoxification and immunocorrective therapy.

The oxidative effect of ozone on organic compounds in the aquatic environment can occur in three ways.

1. Direct oxidation with loss of an oxygen atom. 2. The addition of an ozone molecule to the substance being oxidized. 3. Catalytic effect, enhancing the oxidative role of oxygen. All three mechanisms have a bactericidal effect on aerobic and anaerobic microflora.

Purpose of the study. Characterize the microbial picture of a purulent focus and the phagocytic activity of neutrophils during treatment with antibiotics in combination with local treatment with ozonated saline solution.

Materials and methods. 55 patients (23 men and 22 women) with purulent infections of various nature aged from 29 to 70 years were examined. All patients underwent bacteriological examination 4-5 times, on the 1st, 3rd, 5th and 7th days of treatment. In 29 patients, the phagocytic activity of peripheral blood neutrophils was studied at the same time.

For bacteriological examination, patients were provided with exudate and pieces of tissue from necrotic areas of the wound. Quantitative determination of microflora was carried out according to the method of J. C. Gould (1965) and U. M. Feldman et al. (1991). The virulence of staphylococci was studied according to five criteria (hemolytic properties, plasma coagulation, lecithinase formation, pigment formation, mannitol cleavage) of the Christie-Chapman method as modified by Smorodinzhev (1987).

The phagocytic activity of neutrophils was determined according to the method of I.Yu. Serebrisky and M.M. Antonova (1990). Test microorganisms - *Staphylococcus aureus* 209P, phagocytic number (PN) and phagocytic index (PI) were determined. We studied the effect of ozone therapy on the microflora of purulent wounds in patients with diabetes mellitus. Ozonated saline solution, being a strong antiseptic, the activity of which is much higher than that of traditionally used drugs, quickly reduces the number of microbes in the wound. The use of gaseous ozone is even more pronounced, and their combined use leads most quickly to wound sterility. The use of ozone therapy makes it possible to eliminate the purulent-necrotic process much faster and achieve a

clear tendency towards wound healing. Treatment of patients included treatment of wounds with ozonated saline solution and antibiotic therapy taking into account the sensitivity of microorganisms. The control group consisted of 15 patients with purulent infection, treated with conventional methods.

Results and discussion. During bacteriological examination of material from patients with purulent infections, the growth of facultative anaerobic microorganisms was noted in 85% of cases; in 49.5% of cases, gram-positive bacteria were isolated, in 30.3% of cases - gram-negative ones. Fungi of the genus *Candida* were cultured in 5.2% of patients. *Escherichia coli*, representatives of the genus *Proteus* and *Citobacter* predominated among gram-negative bacteria.

Staphylococcus aureus and *Staphylococcus epidermidis* predominated among gram-positive bacteria, and virulent strains predominated, reaching 77% of the total number of isolated cultures. A quantitative bacteriological study carried out before local treatment revealed high tissue dissemination within the purulent focus (109 - 1010 CFU). After treating the lesion twice with fresh ozonized physiological solution, on the 3rd day there was a decrease in bacterial contamination, and on the 5th day - clearance of pyogenic microorganisms.

In the control group, which received only antibacterial therapy, bacterial contamination decreased by 40-50% on the 5th day, and complete reorganization was observed on the 7th day. In patients in whom the microflora of the purulent focus was represented by monocultures, complete tissue cleansing was observed on the 6-7th day, whereas with the association of various types of gram-positive and gram-negative bacteria, the cleansing proceeded more slowly and was completed on the 10th day. In the control group the degree bacterial contamination of tissues at all stages of the study was significantly higher (1012-1016 CFU, $P < 0.05$).

It should be noted that in 50% of patients in this group there was a combined contamination of tissues with both gram-positive and gram-negative bacteria, and the persistence of bacteria in these cases lasted for a longer time - 10 days or more. Thus, on the 10th day, clearance of microorganisms was observed only in 20.7% of patients. A study of the phagocytic activity of neutrophils showed that with repeated treatment of wounds with ozonized saline solution, PN significantly decreased before treatment (normal -4.7 ± 0.3 , before treatment -2.7 ± 0.2 , $P < 0.001$), increased after course of treatment to normal values up to -4.6 ± 0.2 , $P < 0.001$.

In the control group, such dynamics were not observed and, despite a significant increase in the PN value, the values of this indicator were still significantly different from normal values (before treatment 2.8 ± 0.2 , after treatment -3.5 ± 0.1 , $P < 0.01$). The latter value was significantly different from normal PN values ($P < 0.05$). The positive dynamics of IF were of a similar nature in patients of the main group: with a norm of 67.3 ± 6.9 , this indicator before treatment was 50.4 ± 5.7 , and after treatment 61.5 ± 7.5 , i.e. significantly differed from the norm ($P < 0.05$) before treatment, this indicator reached the

normal value $P < 0.05$. In the control group there was a tendency to increase this indicator, but it did not reach normal values: before treatment 50.4 ± 5.7 , after treatment 53.2 ± 3.5 , $P < 0.05$. Thus, effective complex therapy, by removing the microbial load and thereby reducing the toxic effect on the body, helps to normalize the phagocytic activity of neutrophils.

Conclusion. 1. The microflora isolated from a purulent-necrotic lesion in patients with diabetes mellitus differs from that in people who do not suffer from this disease. The large role of gram-negative microflora as pathogens is characteristic (bacteria of the genus *Proteus* and *Klebsiella* are the most common).

2. The use of ozonized saline solution in the treatment of surgical patients with purulent-inflammatory processes is an effective method, which in a short time leads to complete cleansing of the purulent focus from bacteria and a reduction in wound healing time. 3. Local application of ozonated saline solution has a stimulating effect on the phagocytic activity of peripheral blood neutrophils.

LITERATURE

1. Astakhov I. N. Treatment of patients with diabetes mellitus with necrotic lesions of the foot. // Surgery. – 2001. – N 12. – P. 39-41.
2. Asfandiyarova N. S., Kolcheva N. G., Shatrova I. V. Immunological methods for diagnosing diabetes mellitus // Clinical laboratory service-2000. – No. 9. pp. 40-41.
3. Balabolkin M. I. Diabetology. - M.: Medicine, 2000. - 672 p.
4. Collin H. L., Niskanen L., Uusitupa M. et al. Oral Symptoms and Signs in Elderly Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. A Focus on Diabetic Neuropathy // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. (Toyry J., Collin P., Koivisto A. M., Viinamaki H., Meurman J. N). — 2000. — №90 (3). — P. 299 — 305.
5. Voevodin D. A., Rozanova G. N., Stenina M. A. with coauthors. The role of immunological reactions in the adaptive process in children with type I Diabetes, phylogenetic concepts of antistress adaptation // Immunology. -2003. - №2. P. 103-106.
6. Lohvitskiy S. V., Ismailov J. K., Morozov E. S. Surgery of purulent wounds of the foot. // Surgery. -2001. -№3.

РЕЗЮМЕ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАНЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНОГО ДИАБЕТА С ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
Файзуллаева Замира Рахматовна, Касимова Насиба Хамидуллаевна,
Турдибеков Гуломжон Мухиддинович
Ташкентская медицинская академия
fz1392fz@gmail.com

Ключевые слова: сахарный диабет, гнойно-воспалительные заболевания, инсулин, антибактериальная терапия, аутоиммунные изменения, метаболически-сосудистые заболевания.

Аннотация. Данним ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается более 177 миллионов больных сахарным диабетом, а к 2025 году их число достигнет 300 миллионов. По данным ВОЗ, к 1980 году во всем мире было зарегистрировано более 30 миллионов пациентов с сахарным диабетом, а доля гнойно-воспалительных заболеваний в хирургической патологии, на долю которой приходится 70% таких пациентов. Наиболее часто выявляются абсцессы, флегмоны, карбункулы, фурункулы и нагноения послеоперационных ран.

РЕЗУМЕ

QANDLI DABETDAGI YIRINGLI YARALARNING MIKROBIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Fayzullayeva Zamira Rahmatovna, Qosimova Nasiba Xamidullayevna,
Turdibekov G'ulomjon Muxiddin o'g'li

Toshkent tibbiyot akademiyasi

fz1392fz@gmail.com

Kalit so'zlar: qandli diabet, yiringli-yallig'lanish kasalliklari, insulin, antibiotik terapiyasi, autoimmun o'zgarishlar, metabolic – qon tomir kasalliklari.

Annotatsiya. JSST ma'lumotlariga ko'ra, hozirda dunyoda 177 milliondan ortiq diabet kasalligi mavjud va 2025 yilga kelib ularning soni 300 millionga etadi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, 1980 yilga kelib butun dunyo bo'ylab 30 milliondan ortiq diabet kasalligi qayd etilgan va jarrohlik patologiyasida yiringli-yallig'lanish kasalliklarining ulushi, bu bemorlarning 70 foizini tashkil qiladi. Ko'pincha yiring boylagan joylar, flegmonlar, karbunkullar, furunkullar va operatsiyadan keyingi yaralarning yiringlashi aniqlanadi.

УДК: 616.8; 577.2.04; 612.8

ЭФОРБИН, ПС-6, ПС-7 ВА ПС-8 ПОЛИФЕНОЛАРИНИ АЛЬЦГЕЙМЕР КАСАЛЛИГИДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИ ВА ТРОМБОЦИТЛАР АГРЕГАЦИЯСИГА БЛОКЛОВЧИ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Хошимов Нозим Нумонжонович¹, Насиров Кабил
Эркинович¹, Кувандикова Юлдуз Равшан қизи². Рахимов Рахматилла
Нуриллаевич³.

¹ЎзМУ ҳузуридаги Биофизика ва биокимё институти. ²Ўзбекистон
Миллий Университети. ³ЎзРФА. О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё
институти.

Khoshimovn@gmail.com

Кириш. Маълумки, нейродегенератив касалликлар - нерв тизимига ўзгача зарар етказадиган касалликларнинг бир тури бўлиб, улар нейронларнинг аста секин нобуд бўлишига ва натижада нерв тўқималарининг дегенерацияга учраши оқибатида прогрессив неврологик етишмовчиликларга, ҳаракат бузилишлари, психо-эмоционал ва когнитив бузилишларга олиб келиши мумкин.

Альцгеймер касаллиги (АК) нейродегенератив деменциянинг энг кенг тарқалган шакли бўлиб, бутун дунё бўйлаб 35 миллиондан ортиқ инсонлар ушбу касалликдан азият чекади [1-3]. Ушбу касалликда асосан бета амилоид (Аβ) тугунлари ва олигомерлари, шунингдек фосфорланиш орқали тўпланган тау чигаллари АК патогенезида энг кўп тадқиқ қилинган терапевтик мақсадлар бўлса-да, бу протеин олигомерлари нейронларнинг ўлимига ва когнитив бузилишларга қандай олиб келиши ноаниқлигича қолмоқда.

Бундан ташқари Альцгеймер касаллигида қоннинг гемостаз тизимида бўладиган ўзгаришлар қоннинг реологиясига сезиларли таъсир кўрсатиши бир неча тадқиқотларда [4,5] аниқланган бўлиб, АК шароитида Аβ протеини кўпинча қон томирларида тўпланишига олиб келади ва бу ҳолат мия амилоид ангиопатияси деб аталади. Аβ қоннинг таркибига ва қон томирларига таъсир қилиши орқали қон таркибининг структуравий ўзгаришларига олиб келади. Тадқиқотларда АК шароитида қон таркибидаги қоннинг ивиш омиллари трофик нерв хужайраларига қонни оқиб ўтишига имкон берувчи гематоэнцефалитик барьерда бўладиган ўзгаришлар содир бўлади [6,7]. Ушбу ўзгаришлар гемостаз тизимида фаоллаштирувчи таъсир қилиши орқали қоннинг реологиясини бир мейёрда турмаслигига ва қон ивиш омилларининг фаоллашуви ҳисобига қон қуюқ ҳолатда бўлишига олиб келиши ҳақида маълумотлар аниқланган. АК билан оғриган беморлар қон таркибида фибриноген каби коагуляцион омилларнинг концентрацияси ортгани қайд этилган, ушбу жараёнлар яллиғланиш ва гемостаз ўртасидаги потенциалга боғлиқликни кўрсатади. [8,9].

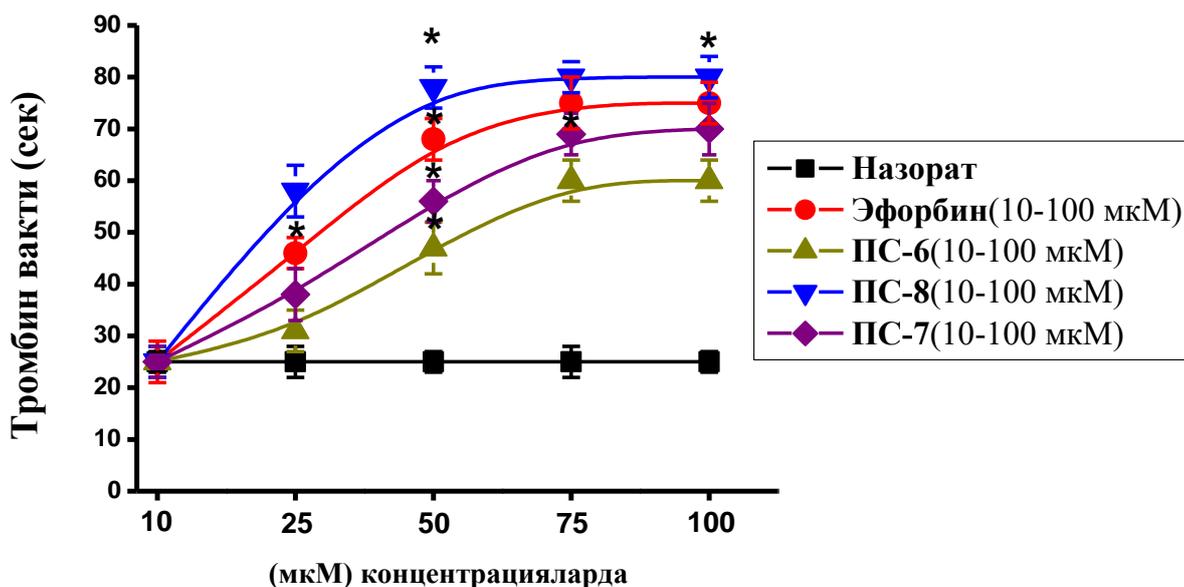
Тадқиқот мақсади соғлом ҳолатда ва Альцгеймер касаллиги моделлаштирилган каламуш қон плазмаси ва тромбоцит хужайрасида бўладиган ўзгаришларга Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларининг таъсирини ўрганиш.

Тадқиқот усуллари ва материаллар. Дастлаб АК моделини яратиш учун оғирлиги 200-300 г бўлган лаборатория оқ насилсиз эркак каламушлардан фойдаландик. Тадқиқот хайвонлари тери ости қорин бўшлиғига (алюминий хлорид 0,2 мл 10%) 4 мартаба юбориш орқали Альцгеймер касаллиги чақирилди. Назорат гуруҳига физиологик раствор берилди. Сўнгра бир ҳафтадан кейин хатти-харакатлар тестлари ўтказилди.

Қонни ивиб қолмаслиги учун 9:1 нибатда 3,8% натрий цитратидан фойдаланилди. Тромбоцитларга бой плазмани олиш учун қонни 10 мин давомида 200 g да центрифугаладик. Сўнгра ажраб чиққан суюқ плазмани олиб яна бир марта 10 мн давомида 1500 g да центрифугалаб, тромбоцитлари кам бўлган плазмани ажратиб олдик. Тромбоцитлар агрегациясини Борн методи бўйича [10] Алат-2 Биола агрегометри ёрдамида экспериментларни олиб бордик.

Олинган натижалар ва уларнинг тахлили. Дастлабки экспериментларимизда тромбин таъсирида каламуш қон плазмасининг

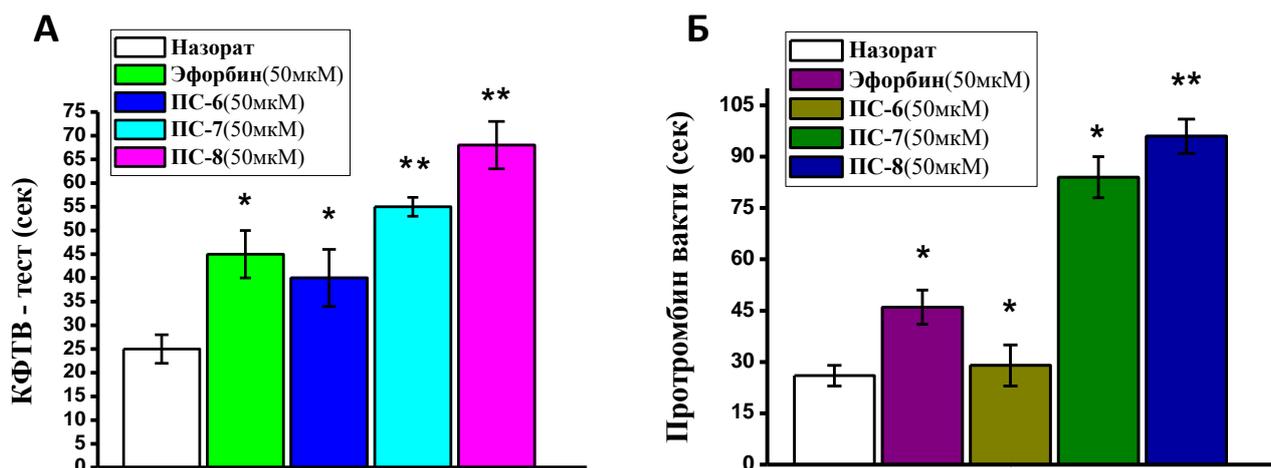
ивишини ўрганганимизда плазмага фибриноген қўшилиши билан 15-25 секунд вақт оралиғида қоннинг ивиши кузатилди. Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифеноллари 10-100 мкМ концентрациялар орасида тромбин вақтига нисбатан сезиларли даражадаги сусайтирувчи таъсири 50 мкМ эканлиги қайд қилинди. Жумладан, ушбу тадқиқотларда аниқланишича, полифеноллар 5 мг/мл концентрацияда тромбин вақтига деярли таъсир кўрсатмайди. Полифеноллар концентрацияси 50 мкМ гача оширилганда тромбин вақтининг бир тарзда узайишига олиб келади. Ушбу жараёнда тромбин вақтининг узайиши плазмада фибриноген дозасига боғлиқ эканлиги аниқланди (1-расм)..



1-расм. Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларининг тромбин вақтига таъсири. Ишончлилиқ даражаси. *- $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; ($n=6$).

Тахмин қилиш мумкинки, яъни ушбу полифеноллар 10–100 мкМ концентрацияларда тромб ҳосил бўлишини дозага боғлиқ равишда узайтиради, фибрин лаҳтасини ҳосил бўлишини сусайтиради, бу ҳолат IXa, Xa, XIIa омиллардан бирининг ва антитромбин III нинг фаоллигини ингибирланишидан далолат бериши мумкин.

Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларининг қон ивиш жараёнига таъсир қилиш механизмини аниқлаш мақсадида уларни ҚФТВ-тестига қандай таъсир қилишини кўрдик. Ушбу тажрибаларимизда ушбу полифеноллар тромб ҳосил бўлиш вақтига турлича таъсир этди. Тажрибаларимизда ҚФТВ-вақти назоратда 30 секундда ивиган бўлса, Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифеноллари 50 мкМ концентрацияда турлича вақтда қон плазмасини ивиш вақтини узайтириши кузатилди ва шу билан бирга фибрин ивигмаси ҳосил бўлиш жараёнини сусайишига олиб келди (2А-расм).



2.расм. А) Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларининг КФТВ га таъсири. Б) Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларининг протромбин вақтига таъсири Ишонччилик даражаси .*- P<0,05; **- P<0,01; (n=6)

Ушбу тажриба натижалари фойдаланилган полифеноллар таъсирида плазма таркибидаги XII, XI, IX, VIII омиллардан бирининг ингибирланишидан далолат беради деган хулоса чиқариш мумкин. Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларини 50 мкМ концентрацияларда техпластин-тестидан фойдаланган холда протромбин вақтига таъсирини ўрганганимизда, қон ивишининг протромбин вақти назоратда 26 секундда ивиган бўлса, Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифеноллари 50 мкМ концентрацияда турлича вақт давомида қон плазмасини ивиш вақтини узайтириши кузатилди (2Б-расм).

Ушбу жараёнда плазманинг коагуляция ташқи механизмининг протромбин вақти ёки протромбин индекси протромбин комплекси омилларининг (VII, X, V, II) дефицити ёки фаоллигини аниқлаб беради. Полифеноллар таъсирида протромбин вақтини узайиши қонни ивитувчи фаоллигининг ташқи йўлини блоккланиши, яъни V ва II омилларни фаоллигини ингибирланганини кўрсатади.

Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларини қон ивишининг ҳам ташқи, ҳам ички йўлларида таъсир қилишини исботлайди, Ушбу тест натижаларида фойдаланилган полифенол бирикмалари ички ивиш йўлининг XII, XI, IX, VIII омилларидан бирини, ҳамда ташқи ивиш йўлининг V ва II омилларидан бирини ингибирлаши мумкин эканлигидан далолат беради [11].

Аввал олиб борган тажрибаларимизда [12-16] Альцгеймер касаллиги моделлаштирилган каламуш бош миясидан ажратиб олинган синаптосома мембранаси орқали бўладиган жараёнларга ушбу полифенол бирикмалар блокловчи таъсирга эга эканлиги аниқланган эди. Ушбу полифенолларни АК шароитида гемостаз тизимига ва тромбоцитлар фаоллигига таъсири ўрганилди.

Дастлаб, тажрибаларимизда соғлом каламушлар тромбин вақтини 15-25 секунд бўлса, АК холатида 10-11 секунд вақт оралиғида қон ивиши кузатилди. ҚФТВ-вақти соғлом каламушларда назоратда 30 секундда ивиган бўлса АК шароитида 20 секундда ивиши кузатилди. Шунингдек, қон ивишининг протромбин вақти соғлом каламушларда назоратда 26 секундда ивиган бўлса, АК шароитида 20 секундда ивиши кузатилди.

Олинган натижалар юқорида айтиб ўтилган Аβ протофибриллалари контакт тизимининг фаоллашувига ёрдам бериши натижасида НКининг бўлиниши оқибатида FXII ва прекалликреин (ПК) фаоллашувига олиб келишини амалий тажриба давомида олинган натижалар хисобланади. Бунда айниқса тромбин ва ҚФТВ- тестлари сезиларли даражада қисқаргани юқорида келтирилган маълумотларни исботи сифатида қабул қилинади.

Ушбу келтирилган маълумотларни хисобга олсак, АК шароитида қон плазмаси омиллари айниқса Хагеман ёки XII коагуляцион омилли фаол холатга ўтиши орқали қон реологиясида омиллар фаоллашиши ва қонни соғлом холатдагига нисбатан тез ивиши кузатилди. Ушбу XII омилни фаоллигини юқорида халқаро стандарт тестлари орқали ҳам ўз исботини топди.

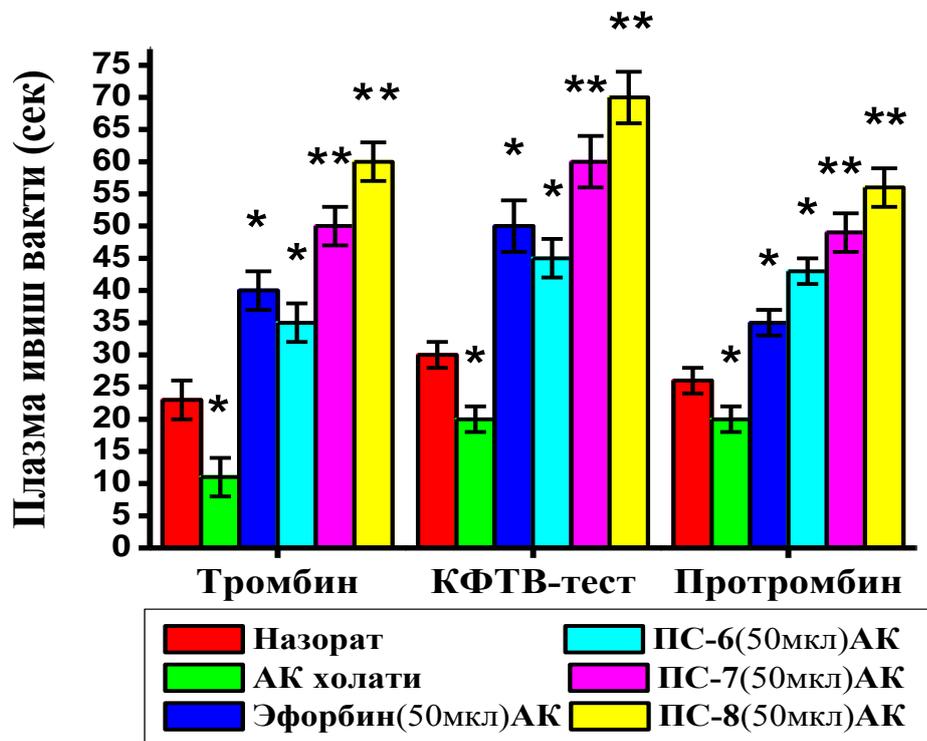
Кейинги тажрибаларимизда фойдаланилган полифенолларимизни АК холатида қон плазмаси ивиш вақтини тромбин, ҚФТВ ва техпластин тестларига таъсирини ўргандик.

Тажрибаларда аниқланишича ушбу полифеноллар АК холатида гемостаз тизимида сезиларли таъсир қилиши аниқланди. Тромбин, ҚФТВ ва техпластин каби коагуляцион тестларда АК қон плазмаси соғлом каламушларда тромбин вақтини ивишини ўрганганимизда соғлом холатда плазмага фибриноген қўшилиши билан 15-25 секунд вақт оралиғида қоннинг ивиши кузатилган бўлса АК холатида 10-11 секундда ивиган бўлса Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифеноллари 50 мкМ концентрацияда турлича вақтда ивиганини кўриш мумкин. Шунингдек, ҚФТВ-вақти соғлом каламушларда назоратда 30 секундда ивиган бўлса АК шароитида 20 секундда ивиши кузатилган бўлса, Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифеноллари 50 мкМ концентрацияда турлича вақтда қон плазмасининг ивиш вақтини узайтириши кузатилди. Кейинги тажрибаларимизда, қон ивишининг протромбин вақти соғлом каламушларда назоратда 26 секундда ивиган холатида, АК шароитида 20 секундда плазма ивиши кузатилган бўлса, Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифеноллари 50 мкМ концентрацияда турлича вақтда ивиш вақтини узайтириши кузатилди. (3-расм).

Олинган ушбу натижалар фойдаланилган полифеноллар АК шароитида юзага келадиган қон плазмаси омилларига ҳам блокловчи таъсирга эга эканлиги орқали ушбу касаллик патологиясида ётадиган Аβ протофибриллари қон ивишида плазма коагуляцияси ва яллиғланишни стимуллайдиган плазма контакт тизимини бир мейёрда бўлишини

таъминлайдиган ички ивиш механизмларига сезиларли таъсир кўрсатиши аниқланди.

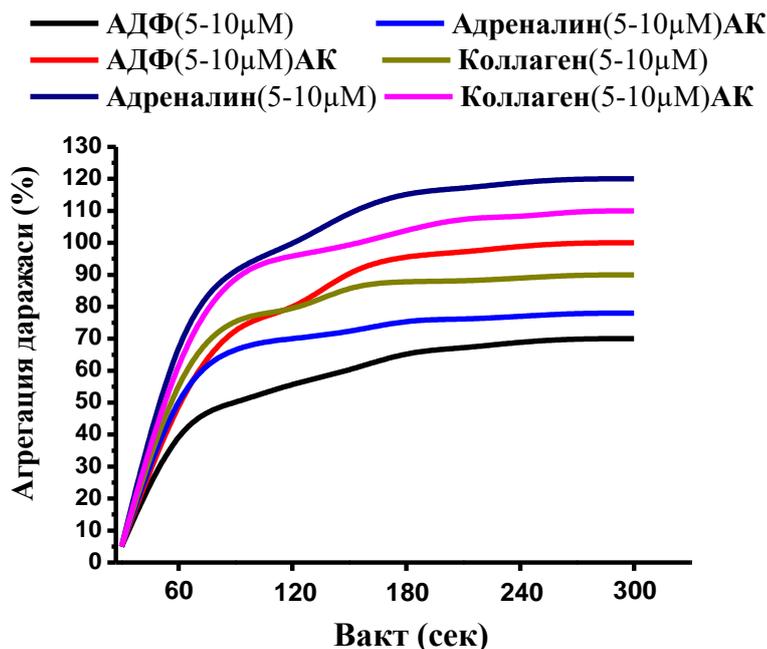
Юқорида келтирилган маълумотларни тасдиқлаш учун фойдаланилган полифенолларни нормал ва АК шароитларида (спонтан агрегация) ва турли хил индукторлар (АДФ, адреналин ва коллаген) томонидан қўзғатилган каламуш қон плазмасидаги тромбоцитларнинг функционал фаоллигига таъсири ўрганилди.



3. расм. АК холатида қон плазмаси ивиш вақтини тромбин, ҚФТВ ва техпластин тестларидаги кўрсаткичлари. Ишончлилиқ даражаси.*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; *- $P < 0,001$.**

Назоратда тромбоцитларга бой плазмада спонтан агрегация кузатилмади, лекин АК шароитида каламуш тромбоцитларга бой плазмасида спонтан агрегацияни содир бўлиши кузатилди.

Плазма таркибига АДФ индуктори қўшилганида агрегация даражаси, (5-10 мкМ) концентрацияларда иккиламчи икки фазали эгри чизик шаклида қайтмас тромбоцитлар агрегацияси 60-90% эканлиги кузатилди. АК шароитида эса АДФ билан чақирилган агрегация даражаси назоратга нисбатан 10-15% юқори эканлиги қайд этилди. (4-расм)



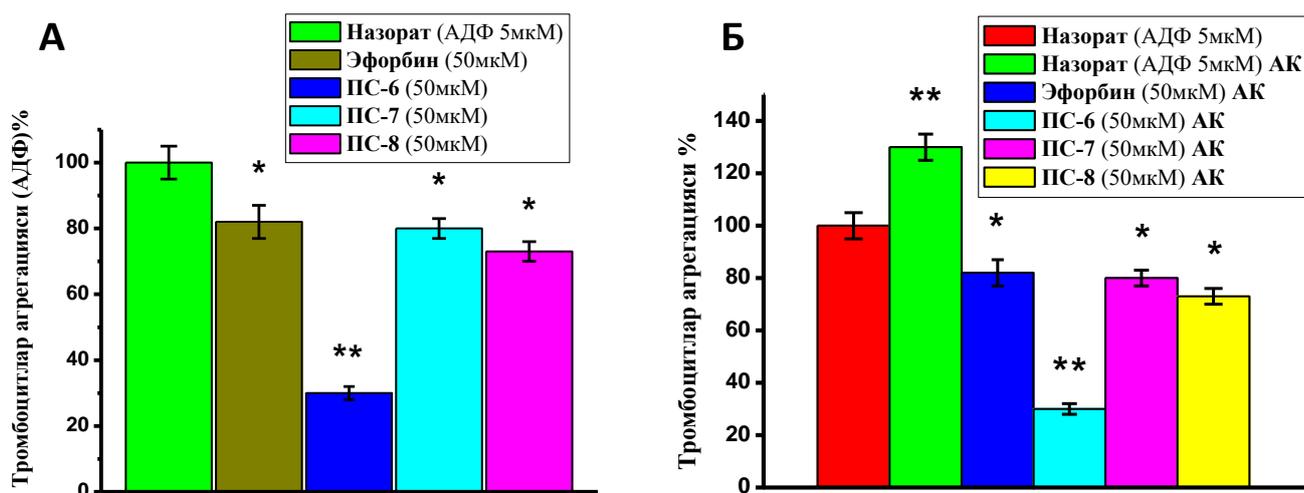
4. Расм. Соғлом ва АК моделлаштирилган каламуш тромбоцитларининг АДФ, адреналин ва коллаген билан чақирилган агрегацияси $P \geq 0.5$. (n=6).

Адреналин индуктори (5-10 мкМ) концентрацияларда АДФ сингари дозага боғлиқ равишда тромбоцитлар агрегациясини келтириб чиқаради. Адреналин ушбу концентрацияда тромбоцитларнинг қайтмас агрегациясини 45-70% келтириб чиқарди. АК шароитида эса адреналин билан чақирилган агрегация даражаси назоратга нисбатан 15-20% юқори эканлиги қайд этилди (4-расм). Коллаген индуктори (5-10 мкМ) концентрацияларда АДФ сингари дозага боғлиқ равишда тромбоцитлар агрегациясини 50-80% келтириб чиқаради. Коллаген ушбу концентрацияда тромбоцитларнинг қайтмас агрегациясини келтириб чиқарди. АК шароитида эса коллаген билан чақирилган агрегация даражаси назоратга нисбатан 12-18% юқори эканлиги қайд этилди. (4-расм). Ушбу олинган натижалар АК шароитида хосил бўлган Аβ олигомерлари тромбоцитлар агрегациясини кучайтириши, тромбоцитлар тузилиши ва морфологиясида ўзгаришларга олиб келиши, мембрана суюқлигининг ўзгариши орқали ROS ва АРР ажралишининг кучайиши ҳақида кўплаб тадқиқотларда олинган далиллар мавжуд [17]. Ушбу маълумотларга асосланганидан бўлсак АК шароитида тромбоцитлар фаол ҳолатда бўлишини унинг агрегациясини турли индукторлар ёрдамида текширганимизда ўз исботини топди.

Тажрибаларимизда Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларини тромбоцитларга АДФ, адреналин, коллаген каби агрегация индукторларининг *in vitro* шароитида қон плазмасидаги тромбоцитларнинг функционал фаоллигига таъсири ўрганилди, полифенолларнинг юқоридаги

индукторларга нисбатан тромбоцитлар агрегациясини ингибирлаши аниқланди.

Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларини тромбоцитлар агрегациясига таъсирини ўрганганимизда, ушбу полифеноллар, тромбоцитларнинг АДФ агрегациясини қисман ингибирлаши аниқланди (6-расм). Расмдан кўринганидек, АДФ 5 мкМ бўлган шароитда Эфорбин полифеноли 50 мкМ концентрацияда 18%, ПС-6 полифеноли 50 мкМ да – 70 % ва ПС-7 полифеноли 50 мкМ да 20% шунингдек ПС-8 полифеноли 50 мкМ да 25%га АДФ билан чақирилган тромбоцитлар агрегациясини ингибирлаши кузатилди.



5. Расм. А) Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларини тромбоцитларнинг АДФ билан индуцирланган агрегациясига таъсири. Б) Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифенолларини тромбоцитларнинг АДФ билан индуцирланган агрегациясига таъсири. Натижалар назоратга нисбатан %да келтирилган. Ишончлилик даражаси.*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; ***- $P < 0,001$. ($n=6$).

Маълумки, АДФ тромбоцитлар мембранаси юзасидаги P2Y₁ ва P2Y₁₂ рецепторлари билан боғланиб, унинг шаклини ўзгаришига олиб келиши орқали тромбоцитлар агрегацияси юзага келади, балким аденилатциклазани ингибирлаши орқали, цАМФ миқдорини сусайтириши ва ички деподан $[Ca^{2+}]_i$ чиқарилишини фаоллаштириши орқали таъсирга эга. Хозирча тромбоцитлар агрегациясидаги АДФ аниқ роли хали тўлиқ аниқланмаган. Натижада цитоплазмага Ca^{2+} ионлари чиқарилади. Хужайра реакциясининг ташқи кўриниши бўлган учинчи босқичи хужайрадан кимёвий моддаларни ажратилиб тўпланиши ва реакциясини ўз ичига олади. Ташқи сигнални идрок этишда, унинг ўтказувчанлиги ва унга жавобда асосий компонентлар тромбоцитлар плазмаси мембранасининг таркибий қисмларига тегишли.

Ушбу тадқиқотларни АК чақирилган модел каламуш қон плазмасида тажрибалар олиб борганимизда фойдаланилган полифенолларни юқорида

аниқланган соғлом ҳолатдаги сингари блокловчи таъсири деярли ўзгармади (5Б-расм).

Ушбу жараёнда АК шароитида тромбоцитлар агрегацияси фаоллишишига олиб келадиган сабаблардан бири сифатида β -амилоид CD36 ва GP1b α тозаловчи рецепторлари билан боғланиши ва p38 MAPK/COX1 фаоллашишига олиб келиши, натижада тромбоцитларни фаоллаштирадиган TxA2 чиқарилиши кузатилади [18]. Бундан ташқари, A β 40 ва A β 42 ҳам GPIIb-IIIa билан боғланади ва дегрануляциясиз тромбоцитлар адгезияси содир бўлади, ушбу жараёнда эрувчан A β пептидлари тромбоцитларни тўлиқ фаоллаштира олмаслигини кўрсатади [19].

Маълумки тромбоцитларнинг фаол агрегацияси қон таркибида тромбларни шаклланишига олиб келади, агрегациянинг сусайиши эса қон кетиш хавфини оширади. Биз фойдаланган полифеноллар ёрдамида тромбоцитлар агрегациясини бир мейёрда бўлиши, қоннинг АК ҳолатида кузатиладиган реологиясини бир мейёрда бўлишига олиб келади. Натижаларни умумлаштирадиган бўлсак, АК шароитида Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифеноллари нерв ва тромбоцит хужайраси кальций динамикасида бўладиган ўзгаришларга турлича блокловчи таъсир этиши орқали бошқарувчанлик механизмлари ҳақидаги маълумотлар келажакда ушбу полифеноллардан комплекс таъсир этувчи нейропротектор дори воситаларини яратишга илмий асос сифатида фойдаланиш имконини беради.

ХУЛОСАЛАР.

1. Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифеноллари коагуляциядаги қон ивишининг ҳам ташқи, ҳам ички йўлларида таъсир қилиши мумкинлиги, бунда у ички йўлнинг XII, XI, IX, VIII омилларидан бирини, ташқи йўлнинг V ва II омилларини ингибирлаши билан изоҳланади.

2. Эфорбин, ПС-6, ПС-7 ва ПС-8 полифеноллари тромбоцитларнинг АДФ билан индуцирланган агрегациясини блоклайди. Полифеноллар таъсиридаги тромбоцитлар агрегациясининг ингибирланиши унинг плазматик мембранада жойлашган Ca²⁺-каналларининг блоклаши натижасида тромбоцитларга Ca²⁺ киришини олдини олиш хусусиятига эгаллиги билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Zu-Lin Chen <https://orcid.org/0000-0001-5383-1260>, Pradeep K. Singh, Marissa Calvano, Sidney Strickland. A possible mechanism for the enhanced toxicity of beta-amyloid protofibrils in Alzheimer's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2023. V - 120, N- 36. doi: 10.1073/pnas.2309389120

2. Y. Iturria-Medina et al., Early role of vascular dysregulation on late-onset Alzheimer's disease based on multifactorial data-driven analysis. *Nat. Commun.* 7, 11934 (2016).

3. T. Renne, "The factor XII-driven plasma contact system" in *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*, V. J. Marder, W. C. Aird, J. S. Bennett, S. Schulman, G. C. White, Eds. (Wolters Kluwer/Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 2013), chap. 15B, pp. 242–253.
4. H. Yamamoto-Imoto et al., A novel detection method of cleaved plasma high-molecular-weight kininogen reveals its correlation with Alzheimer's pathology and cognitive impairment. *Alzheimer's Dement. (Amst)* **10**, 480–489 (2018).
5. Iturria-Medina Y., et al., Early role of vascular dysregulation on late-onset Alzheimer's disease based on multifactorial data-driven analysis. *Nat. Commun.* **7**, 11934 (2016).
6. Zamolodchikov D, Chen ZL, Conti BA, Renne T, Strickland S. Activation of the factor XII-driven contact system in Alzheimer's disease patient and mouse model plasma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; **112**:4068–73.
7. Chen ZL, Revenko AS, Singh P, MacLeod AR, Norris EH, Strickland S. Depletion of coagulation factor XII ameliorates brain pathology and cognitive impairment in Alzheimer disease mice. *Blood* 2017; **129**:2547–56.
8. Weiser P, Qian Y, Pan J, Zhou X, Lu H, Studelska DR, et al. Activated contact system and abnormal glycosaminoglycans in lupus and other auto- and non-autoimmune diseases. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2010; **93**:443–72.
9. Banerji A, Busse P, Shennak M, Lumry W, Davis-Lorton M, Wedner HJ, et al. Inhibiting plasma kallikrein for hereditary angioedema prophylaxis. *N Engl J Med* 2017; **376**:717–28.
10. Born, G.V.R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal / G.V.R. Born // *Nature*. – 1962. – № 194. – P. 927–929.
11. Nozim N. Khoshimov, Guli M. Raimova, Kabul E. Nasirov, Zulayho A. Mamatova, Nodira I. Mamadaliyeva, Abbaskhan S. Turaev. The effect of Sulphated cellulose on System of Haemostasis. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2021; **14**(6):3283-9. doi: 10.52711/0974-360X.2021.00571.
12. Khoshimov N.N.; Raimova G.M.; Nasirov K.E.; Rakhimov R.N.; Azizov V.G. "The Effect of Sp-6 On The Transport of Mediators of NMDA-Receptors and Ca²⁺-channels in Synaptosomes of rat brain. " *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* ", **7**, 3, 2020, 2435-2446.
13. Nozim N. Khoshimov, Alisher A. Mukhtorov, Kabil E. Nasirov, Rakhmatillo N. Rakhimov, & Rahmatjon R. Mamadaminov. (2022). Effects of Polyphenols on Changes in the Transport of Ca²⁺ NMDA-receptors Under the Influence of L-glutamate against the Background of Alzheimer's Disease. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 1322–1332.
14. Nozim N. Khoshimov, Alisher A. Mukhtorov, Kabil E. Nasirov, Rakhmatilla N. Rakhimov, Rahmatjon R. Mamadaminov. Effects of Polyphenols on changes in the transport of Ca²⁺ NMDA-receptors under the

influence of L-glutamate. Research Journal of Pharmacy and Technology 2023; 16(3):1205-3. doi: 10.52711/0974-360X.2023.00200.

15. Alisher A. Mukhtorov, Rahmatjon R. Mamadaminov, Nozim N. Khoshimov, Kabil E. Nasirov, Rakhmatilla N. Rakhimov, Lutpillaev X. Gaybullo. Regulation of transport of Ca^{2+} NMDA-receptors in rat brain synaptosomes under the influence of polyphenols. European Journal of Medicine. 2022. 10(1): 3-11.

16. L. Donner, K.Fälker, L. Gremer, S.Klinker, G. Pagani, L.U. Ljungberg, K. Lothmann, F.Rizz, M. Schaller, H. Gohlke, D. Willbold, M. Grenegard, M. E Ivers. Platelets contribute to amyloid- β aggregation in cerebral vessels through integrin $\alpha IIb\beta 3$ -induced outside-in signaling and clusterin release. Sci. Signal., 9 (2016), [10.1126/scisignal.aaf6240](https://doi.org/10.1126/scisignal.aaf6240)

17. E. Herczenik, B. Bouma, S.J.A. Korporaal, R. Strangi, Q. Zeng, P. Gros, M. Van Eck, T.J.C. Van Berkel, M.F.B.G. Gebbink, J.W.N. Akkerman. Activation of human platelets by misfolded proteins. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 27 (2007), pp. 1657-1665, [10.1161/ATVBAHA.107.143479](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.143479)

18. A.A. Abubaker, D. Vara, C. Visconte, I. Eggleston, M. Torti, I. Canobio, G. Pula, R. Cascella. Amyloid peptide $\beta 1-42$ induces integrin $\alpha IIb\beta 3$ activation, platelet adhesion, and thrombus formation in a NADPH oxidase-dependent manner. Oxidative Med. Cell. Longev. (2019), [10.1155/2019/1050476](https://doi.org/10.1155/2019/1050476)

19. Guli M. Raimova, Nozim N. Khoshimov, Kabil E. Nasirov, Abbaskhan S. Turaev, Malokhat E. Savutova. Anti-thrombotic action of sulfated polysaccharides on thrombosis caused by thromboplastin. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2021; 14(11):6085-8. doi: 10.52711/0974-**Калит сўзлар:** Альцгеймер касаллиги, полифеноллар, гемостаз тизими, тромбоцитлар агрегацияси.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ БЛОКИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИФЕНОЛОВ ЭФОРБИН, ПС-6, ПС-7 И ПС-8 НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА И АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Хошимов Нозим Нумонжонович¹, Насиров Кабил
Эркинович¹, Кувандикова Юлдуз Равшан қизи². Рахимов Рахматилла
Нуриллаевич³.

¹Институт биофизики и биохимии при НУУз., ²Национальный университет Узбекистана., ³Институт биоорганической химии имени А.С.Садыкова АНРУз.

Khoshimovn@gmail.com

Олигомеры А β , которые возникают при болезни Альцгеймера (БА), часто приводят к накоплению в кровеносных сосудах, что приводит к структурным изменениям в составе крови, влияя на состав крови и кровеносные сосуды. В данной статье исследовано влияние полифенолов эфорбина, ПС-6, ПС-7 и ПС-8 на факторы плазмы и агрегацию

тромбоцитов при БА. Установлено, что данные полифенолы оказывают блокирующее действие на факторы плазмы крови, возникающие при БА, и оказывают существенное блокирующее действие на внутренние механизмы, обеспечивающие нормализацию плазменной контактной системы, стимулирующей свертывание плазмы и воспаление в свертывании крови, вызванном протофибриллами А β , лежащими в основе патологии этого заболевания.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, полифенолы, система гемостаза, агрегация тромбоцитов.

REZUME

STUDY OF THE BLOCKING EFFECT OF POLYPHENOLS EFORBINE, PC-6, PC-7 AND PC-8 ON THE HEMOSTASIS SYSTEM AND PLATELET AGGREGATION IN ALZHEIMER'S DISEASE

Khoshimov Nozim Numonzhonovich¹., Nasirov Kabil Erkinovich¹., Kuvandikova Yulduz Ravshan kizi²., Rakhimov Rakhmatilla Nurillaevich³.

¹Institute of Biophysics and Biochemistry at NUUz. ²National University of Uzbekistan. ³Institute of Bioorganic Chemistry named after A.S. Sadykov ASRUz.

Khoshimovn@gmail.com

A β oligomers that occur in Alzheimer's disease (AD) often lead to accumulation in blood vessels, leading to structural changes in blood composition, affecting blood composition and blood vessels. This article investigated the effect of polyphenols eforbin, PC-6, PC-7 and PC-8 on plasma factors and platelet aggregation in asthma. It has been established that these polyphenols have a blocking effect on blood plasma factors that arise in asthma and have a significant blocking effect on internal mechanisms that ensure the normalization of the plasma contact system, stimulating plasma coagulation and inflammation in blood coagulation caused by A β protofibrils, which underlie the pathology of this diseases.

Key words: Alzheimer's disease, polyphenols, hemostatic system, platelet aggregation.

УДК. 57.083.1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ СУХИХ ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ

**Шакирова Динора Нетьматовна,
Хабибуллаева Шоира Муйдинжон кизи**
Ташкентский фармацевтический институт
khabibullayeva93@inbox.ru

Введение. Из-за значительного роста простудных и воспалительных заболеваний создание натуральных биологически эффективных препаратов является одной из наиболее актуальных задач. Учитывая это, было обнаружено, что противовоспалительные растения

обладают антимикробной активностью. Они отличаются доступностью и используются для комплексного, реабилитационного лечения и профилактики многих инфекционных заболеваний с минимальными побочными эффектами. В связи с этим, кафедра фармакогнозии совместно с кафедрой медико-биологических дисциплин и физической культуры Ташкентского фармацевтического института поставила перед собой задачу изучить противовоспалительные свойства листьев малины. Листья малины обыкновенной овальные, очерёдные, черешковые, сверху тёмно-зелёные, снизу беловатые, опушены мелкими волосками[1].

Цель: Целью данной работы является определение антимикробной активности сухих листьев малины[4,5].

Материалы и методы: Для определения антимикробного действия сухих листьев малины использовали следующие питательные среды: [3].

Питательные среды:		
Питательный агар (Himedia)	Питательный бульон (Himedia)	Сабуро-агар (Himedia)

Определение антимикробного действия испытуемого образца. Определение антимикробного действия образца – сухих листьев малины, проводили методом диффузии в агар в отношении некоторых видов условно-патогенных бактерий: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Basillus subtilis* и дрожжевого гриба *Candida albicans* (ГФ XX1, часть первая стр.194). Все культуры микроорганизмов получены из коллекции Института микробиологии АН РУз. Определение проводили методом диффузии в агар на плотной питательной среде[3,5].

Таблица 1

Условия культивирования тест-микроорганизмов для приготовления инокулята

Микроорганизмы	Питательная среда	Температура инкубации	Время инкубации посевов
<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas</i>	Питательный бульон	37 ⁰ С	24 ч

aeruginosa Staphylococcus aureus Basillus subtilis	(Himedia), Питательный агар (Himedia),		
Candida albicans	Питательный бульон (Himedia), Сабуро-агар (Himedia)	30 ⁰ С	24 ч

Приготовление инокулята

Выросшие культуры тест-штаммов бактерий смывали с поверхности скошенного агара стерильным 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида, готовили суспензию с количеством клеток 10⁷ КОЕ/мл, используя стандарт мутности по Мак Фарланду.

Приготовление сухих листьев малины.

Сухие листья малины готовили двумя способами по инструкции.

Настой. 5 ст. л. сухих измельченных листьев на пол литра кипятка. Настаивать 2 часа. Затем процедить.

Чай. 1 ст.л. засушенного сырья и чайник (200 мл) с горячей водой. Заварку нужно настаивать под крышкой на протяжении 15 минут, затем процедить.

Проведение опытов.

В чашки Петри, установленные на столиках со строго горизонтальной поверхностью разливали расплавленную питательную среду в объеме 25 мл для бактерий питательный агар (Himedia), для грибов - Сабуро агар (Himedia). Чашки подсушивали в термостате при 37⁰ С в течение 24 часов. Бактериальную суспензию, приготовленную как описано выше, инокулировали на агар, погрузив стерильный ватный тампон в суспензию тест-микроорганизма, удалив избыток суспензии, отжиманием тампона о стенки пробирки. Для получения равномерного газона равномерно нанесли инокулят штриховыми движениями по всей поверхности агара. Стерильным стальным цилиндром диаметром 0,6 см пробивали лунки в агаре. В каждую лунку вносили по 100 мкл испытуемого образца[6].

После внесения испытуемых образцов чашки выдерживали в холодильнике в течении 4 часов. Затем чашки инкубировали в термостате при температуре 37⁰ С. для бактерий и при температуре 30⁰ С для грибов в течении 24 часов.

Эксперимент проводили два раза.

Результаты:

Таблица 1

Антимикробная активность сухих листьев малины.

№	Тест штаммы	Зона подавления тест штамма, мм ¹	
		Настой	Чай
1	<i>Escherichia coli</i>	0	0
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	16 (б)	0
4	<i>Candida albicans</i>	0	0
5	<i>Basillus subtilis</i>	0	0

Примечание: ¹Значения являются средним показателем из двух измерений.
б – бактериостатическая зона

Антимикробная активность может быть 2-х видов: бактерицидная и бактериостатическая. Бактерицидная активность означает, что исследуемый образец убивает бактерии, тогда как бактериостатическая активность означает, что исследуемый образец подавляет рост бактерий, не убивая.

Экспериментально установлено, что настой сухих листьев малины показал умеренную бактериостатическую активность против *Staphylococcus aureus*. Диаметр зоны составил 16 мм. Как видно на рисунке 5а и 5б, в зоне диффузии настоя сухих листьев малины выросло меньше колонии, по сравнению с другими участками на чашке, и их размеры значительно меньше.

Антимикробную активность против *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* и *Basillus subtilis* сухие листья малины, в виде настоя и чая не показали [4,5].

Заключение: По результатам исследований выявлено, что сухие листья малины, в виде настоя, показали умеренную бактериостатическую антимикробную активность к *Staphylococcus aureus*.

Фото проведённых опытов

Фото 1.

Антимикробная активность сухих листьев малины к *Escherichia coli*



Фото 2.

Антимикробная активность сухих листьев малины к *Pseudomonas aeruginosa*



Фото 3.

Антимикробная активность сухих листьев малины к *Bacillus subtilis*



Фото 4.

Антимикробная активность сухих листьев малины к *Candida albicans*



Фото 5 а.

Антимикробная активность сухих листьев малины к *Staphylococcus aureus*

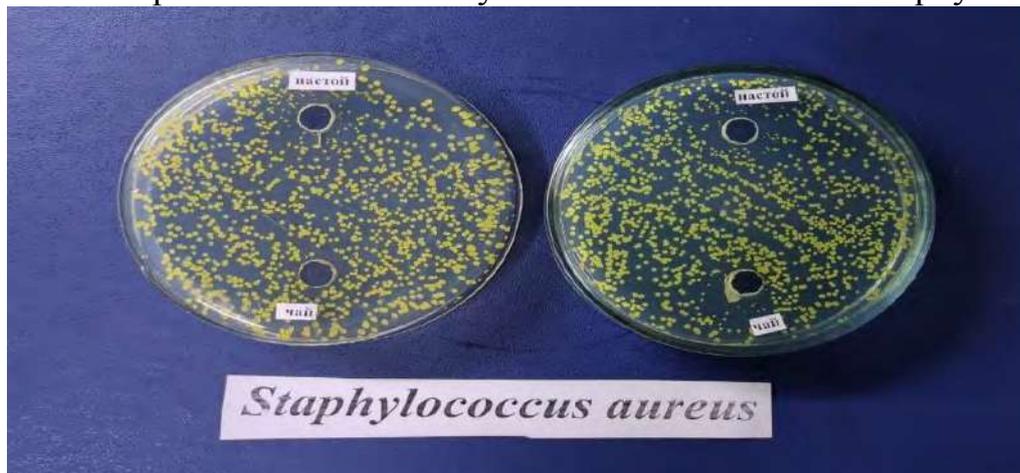


Фото 5 б.

Антимикробная активность настоя сухих листьев малины к *Staphylococcus aureus* (увеличенное фото)



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атлас лекарственных растений, Всероссийский научный исследовательский институт лекарственных и ароматических растений - М., 2006.-С.64.
2. Бубенчикова, В.Н. Антимикробная активность некоторых представителей флоры Центрального Черноземья / В.Н. Бубенчикова, И.Л. Дроздова, М.В. Покровский // Человек и лекарство: тез. докл. Рос. нац. конгр., Москва, 2-6 апреля 2001 г.: М., 2001.– С. 550.
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV, часть 1. стр.194 (Москва 2018г).
4. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: (<http://grls.rosminzdrav.ru>). — Дата обращения : 10.08.2015.
5. Г. Я. Шварц // Большая российская энциклопедия : [в 35 т.] / гл. ред. Ю. С. Осипов. — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.
6. Рахимова Г.К., Болтаева.К.Ш. Изучение антимикробной активности сухого экстракта, приготовленного из *Epilobium angustifolium* L// Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2010.-№3-4.- С.115-117. (15.00.00; 24.12.2009 й.; 160/5; №6).

РЕЗЮМЕ
ҚУРИТИЛГАН МАЛИНА БАРГИНИ МИКРОБЛАРГА ҚАРШИ
ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Шакирова Динора Неъматовна, Хабибуллаева
Шоира Муйдинжон қизи

Тошкент фармацевтика институти

khabibullayeva93@inbox.ru

Калит сўзлар: қуритилган малина барги, бактериостатик таъсир, бактерия, агар-агар.

Мақолада Тошкент вилоятида ўстирилиб қуритилган малина баргидан тайёрланган чой ҳамда дамламанинг Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Микробиология институтида *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* каби бактерияларига қарши фаоллигини текширилганда, қуритилган малина баргидан тайёрланган дамлама *Staphylococcus aureus* бактериясига қарши бактериостатик таъсирга эга эканлиги аниқланди. Қуритилган малина баргидан тайёрланган чой эса микробларга қарши фаолликка эга эмас.

SUMMARY
BY DETERMINING THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF DRY
RASPBERRY LEAVES

Shakirova Dinara Nematovna, Khabibullaeva Shoira Muydinjon qizi

Tashkent Pharmaceutical Institute

khabibullayeva93@inbox.ru

Basic terms: dried raspberry leaf, bacteriostatic effect, bacteria, agar-agar.

In the article, when the activity of tea and tincture made from dried raspberry leaves grown in Tashkent region was tested against bacteria such as *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* at the Institute of Microbiology of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, it was found that the tincture made from dried raspberry leaves has a bacteriostatic effect against *Staphylococcus aureus* bacteria. Tea made from dried raspberry leaves has no antimicrobial activity.

**СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С МАВЖУД
БЕМОРЛАРДА ЖИГАР ФИБРОЗИНИ ТАШХИСЛАШНИНГ
НОИНВАЗИВ УСУЛЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ**

Юлдашев Жасур Азатович, Ахмедова Нилуфар Шариповна

Бухоро давлат тиббиёт институти

yuldashevjasur@gmail.com

Калит сўзлар. Сурункали вирусли гепатит, эластометрия, жигар фибрози, ПЦР тахлили, антивирус терапия.

Бугунги кунда Ер шарида сурункали вирусли гепатит С (СВГС) билан касалланганлар сони 75 миллион атрофида бўлиб, бу касалликдан ўлим ҳолатининг ошиши кўрсаткичи 5,5 миллион атрофидадир [2].

Вирусли гепатилардаги ўлим ҳолатларининг 50-60 % жигар фиброзининг терминал босқичи (цирроз) оқибатида рўй беради.

СВГС билан касалланиш юқорилиги ва унинг кенг тарқалганлиги дунё тиббиёти учун долзарб муаммодир. Касалликнинг меҳнатга лаёқатли аҳоли қатламида кўп учраши, унинг мамлакат иқтисодиёти ва ижтимоий соҳаларига салбий таъсирини англатади.

СВГС билан касалланган беморларнинг катта қисми ўзларида вирус билан зар-арланишдан беҳабар бўлганлиги сабабли, маълум хавф омиллари бўлган ҳар қандай беморни текшириш керак. СВГС инфекцияси хавфи юқори бўлган беморларда НВС антикорларини текшириш учун фаол аралашув зарур. Айниқса, скрининг вирусни парентрал юқтириш эҳтимоллиги юқори бўлган хавф гуруҳларида албатта ўтказилиши лозим [4,6].

Скрининг диагностика ва даволаш билан боғлиқ муаммолар ҳар бир мамлакатда, айниқса, маҳаллий соғлиқни сақлаш муассасалари даражасида ҳал қилиниши керак. Сурункали вирусли гепатитлар учун ҳар қандай хавф омили бўлган беморлар ўзларининг оилавий шифокорлари томонидан СВГ га қарши антикорларни текширишлари керак. "Яширин кечаётган беморлар" (илгари СВГ антикорлари ва ПЗР ижобий бўлган, аммо ҳеч қачон даволанмаган беморлар гуруҳи - бу аралашувни фаол равишда излаш керак бўлган муҳим гуруҳдир ва уларда замонавий лаборатор текширишлар тавсия қилиниши ҳамда даволаш керак [4].

Фиброз типик патофизиологик жараён сифатида жуда кўп сонли сурункали касалликлар оқибати бўлиб, касалликларнинг якуний босқичлари ва ўлимнинг асосий патогенетик механизми саналади [3-6].

Бу ҳолат жигар сурункали касалликлари, жумладан СВГС учун ҳам хосдир [1-3]. Жигар циррозига ўтувчи зўрайиб борувчи жигар фибрози – сурункали вирусли гепатитларнинг энг муҳим ва долзарб муаммосидир.

Шундан келиб чиқиб бугунги кунда жигар фибрози ривожланишининг гистологик, серологик ва генетик янги маркерларини аниқлаш мақсадида кенг тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу

тадқиқотларнинг асосий мақсади патогенетик терапия муаммоларини хал қилишдир [4].

Тадқиқот ишининг мақсади жигар фиброзини баҳоловчи ноинвазив усулларнинг диагностик ва прогностик ҳамиятини солиштирма ўрганиш.

Материал ва усуллар. Хоразм вилоят юқумли касалликлар шифохонасига мурожаат қилган ва стационар даволанган сурункали вирусли гепатит С ташхисланган 116 нафар бемор жалб қилинган. Беморларнинг 46 нафари бирламчи ташхис қўйилган ва этиотроп даво олмаган гуруҳни ташкил этиб, иккинчи гуруҳда 70 та вирусга қарши комбинирланган терапия олаётган беморлар киритилган. Ҳар иккала гуруҳда жигар фибрози ташхисоти инструментал ва лаборатор жихатлари солиштирма ўрганилди. Барча беморларда ИФА ва ПЗР усулда СВГС ташхиси шакллантирилди. Фиброз жараёнини баҳолашда инструментар ташхисот усулларида эластометрия (Fibroscan) ва ноинвазив усуллардан жигар фибрози индекси (ЖФИ) ни баҳоловчи тестлардан энг кўп қўлланиладигани APRI, FIB-4 шкалаларидан фойдаланилди. Статистик таҳлиллар Microsoft Excel дастурида Стьюдент ва Пирсон критерийлари асосида олиб борилди. Тадқиқотни ташкил қилиш ва олиб боришда далилларга асосланган тиббиёт тамойили ишлатилган.

Натижалар таҳлили. Тадқиқотга жалб қилинган беморлар орасида эркаклар 61 та (52,6%) ва аёллар 55 (47,4%) нафарни ташкил этиб, беморлар 2 гуруҳга бўлинган. Биринчи гуруҳ 46 нафар сурункали вирусли гепатит С билан оғриган, бирламчи ташхис қўйилган беморлардан иборат бўлиб, ўртача ёш $47 \pm 1,2$ ёшни ташкил этди. Иккинчи гуруҳ сурункали вирусли гепатит С вирусга қарши терапия қабул қилаётган 70 нафар бемордан иборат бўлиб, ўртача ёш $50,1 \pm 1,7$ ни ва касаллик давомийлиги $6,7 \pm 0,7$ йилни ташкил этди. Иккинчи гуруҳдаги беморлар гепатит С вирусига қарши комбинацияланган вирусга қарши терапия қабул қилганлар. Вирусга қарши терапия мақсадида “учлик терапия” (протеаза ингибитори+ интерферон +рибаварин) тавсия этилган.

Тадқиқотга жалб қилинган беморларда ўтказилган текширишлар ва уларнинг натижалари ҳақидаги умумий маълумотлар 1- жадвалда келтирилган.

Жадвалда ҳар иккала гуруҳ беморларида жигар фиброз ривожланиш даражасини баҳолашда муҳим бўлган клиник ва лаборатор инструментал текширишларнинг ўртача кўрсаткичлари, ҳамда учраш даражалари % келтирилган.

**Тадқиқотга жалб қилинган беморларда ўтказилган клиник,
функционал, лаборатор ва инструментал текширишлар натижалари
умумий тавсифи**

Кўрсаткичлар	Назорат гурухи n=50	1 гуруҳ* n=46	2- гуруҳ** n=70
Жинси (нафар): Эркак Аёл	24 26	24 22	37 33
Ёши (йил)	46±1.4	47±1,4	50,1±1,0
Гемоглобин (г/л),	128,2 [52,7-103,4]	74,9 [52,7-103,4]	72,8 [47,8-97,7]
Тромбоцит (10 ⁹ /л)	263,1 [206,1-287,3]	214,2 [196,3-271.2]	202,1 [174,1-223,6]
АЛТ (U/l)	23,4 [19,2-25,4]	52,6 [49,1-60,3]	50,3 [42,8-57,4]
АСТ (U/l)	28,2 [20,3-31,7]	73,4 [58,6-81,2]	62,7 [52.1-67,1]

Дунё тиббиётида бугунги кунда ташхисотнинг инвазив усулларидан ноинвазив усулларига ўтиш борасида кўп сонли илмий ва амалий тадқиқотлар бажарилмоқда ва бу замонавий тиббиёт талабидир.

Биз ҳам тадқиқотимизда жигар фибриозини баҳолашда айнан ноинвазив усуллардан фойдаланиб, уларнинг диагностик аҳамиятини солиштирма баҳоладик.

Клиник лабораторияда фиброз жараёнини баҳоловчи билвосита ва бевосита маркерлар мавжуд. Билвосита маркерларга ҳужайра ичи фаолияти га оид бўлган АЛТ, АСТ, ГГТ, ферритин, билирубин, холестерин, гемостаз кўрсаткичлари кирса, бевосита маркерлар ҳужайра матриксидан ташқари метоболизмда аҳамиятли бўлган маркерлар киради [3,7].

Ушбу тадқиқот ишида билвосита маркерлардан АЛТ, АСТ, ГГТ, ферритин ва гепсидин кўрсаткичлари, бевосита маркерлардан эса IV тип коллаген кўрсаткичи аниқланди ва солиштирма баҳоланди.

Бугунги кунда жигардаги фиброз жараёнини баҳолаш учун бир қатор шкалалар мавжуд бўлиб, улар билвосита жигар тўқимаси шикастланиши ва фиброз ривожланишини баҳолаш имконини беради.

Жигар фибрози индекси (ЖФИ) ни баҳоловчи тестлардан энг кўп қўлланиладигани APRI, Fibrotest, hepacore, FIB-4 шкалалардир.

Олиб борилган клиник тадқиқотларда ЖФИ натижалари ҳамда морфологик таҳлил хулосаларининг солиштирма таҳлилларида ушбу тестларнинг ишончилиги ўрганилган. Жумладан Boursier J. (2016)

томонидан олиб борилган тадқиқотларда 452 нафар беморнинг жигаридан олинган биопсия хулосалари ҳамда 8 турдаги ЖФИ тестлари натижалари қиёсий таҳлили ўтказилган ва улар орасидан APRI ва FIB-4 тестлари ишончлилиги юқори эканлиги исботлаб берилган.

Биз ҳам тадқиқотларимизда иккала гуруҳдаги беморларда APRI ва FIB-4 шкалаларидан фойдаланиб ЖФИ ни аниқладик.

APRI шкаласида ёрдамида ЖФИ аниқлаш:

APRI (Aspartate aminotransferase to platelet ratio index)= АСТ x 100/АСТ меъёр юқори кўрсаткичи x тромбоцит (109 /л).

Натижа изоҳи: агар 1,0 дан катта бўлса фиброз эҳтимоллиги юқори, 0,5 дан кам бўлса эҳтимоллик паст.

FIB-4 шкаласи ёрдамида ЖФИ аниқлаш:

FIB-4 (fibrosis-4) = ёш (йилда) x АСТ / тромбоцит (109 /л) x √АЛТ

Натижани баҳолашда куйидагича ёндашилди. Агар натижа 1,45 дан кам бўлса, фиброз эҳтимоллиги паст, агар 3,25 дан юқори бўлса фиброз эҳтимоллиги юқори бўлади.

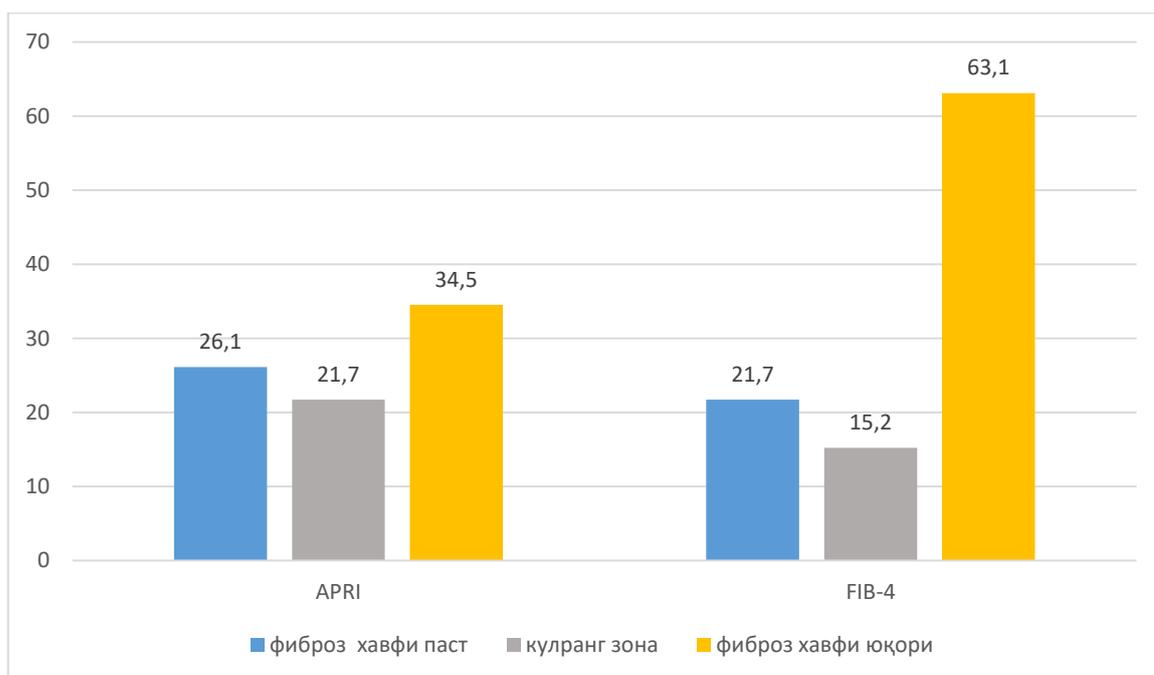
Тадқиқот ишимизда жигар фиброзини аниқлашнинг ноинвазив усулларида эластометрия (2- жадвал) ва қон зардобидаги бевосита ва билвосита маркерлар ёрдамида APRI ва FIB-4 шкалалари натижаларини солиштирма ўргандик (1-расм).

2-жадвал

СВГС аниқланган вирусга қарши терапия қабул қилмаган беморларда эластометрия (Fibroscan) натижалари таҳлили (%)

Фиброз даражаси (METAVIR)	F0	F1	F II	F III
n= 46	19,5	45,6	34,5	0

Жадвалдаги келтирилган маълумотлар бўйича кузатувдаги 1 гуруҳ беморларда, яъни СВГС бирламчи аниқланган ва вирусга қарши терапия олмаган беморларда жигар фибрози даражаларининг F0-II даражалари аниқланди. Бунда F0 19,5%, F1 45,6% ва F II 34,5% ҳолатларда аниқланди (p<0,05). Тадқиқотнинг кейинги босқичида шу беморларда жигар фибриозини кўрсатувчи ноинвазив шкалалардан фойдаланиб, фиброз даражалари аниқланди.



1-расм. APRI ва FIB-4 шкалалари ёрдамида жигар фибрози натижалари

Расмдан кўриниб турибтики, ҳар иккала шкала бўйича олинган таҳлилларда кулранг зона кўрсаткичлари мавжуд ва бу кўрсаткичларни эластометрия билан солиштириб кўрилганда FIB-4 шкаласи кўрсаткичлари эластометрия кўрсаткичларига яқинроқ эканлиги аниқланди. APRI шкаласида кулранг зона нисбатан юқори бўлсада (21,7%) фиброз хавфи юқори гуруҳ кўрсаткичи эластометриянинг F I кўрсаткичларига нисбатан яқинроқ натижани берди, мос ҳолда 52,2% га 45,6% ($p < 0,05$).

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, жигар фибрози ноинвазив ташхисотини қўллашда эластометрия ўтказиш имкони бўлмаганда, жигар фиброзини аниқлаш шкалаларидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ, Шкалалар орасида FIB-4 кўрсаткичлари ишончилиги юқори эканлиги аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Жданов К.В., М.В. Яременко, К.В. Козлов, С.С. Жабров. Неинвазивная диагностика фиброза печени у больных хроническим гепатитом С и абдоминальным ожирением// Журнал Инфектологии. 2020. № 1 Том 72 с. 45-49
2. Пирогова, И.ю. Диагностика фиброза печени: инвазивные и неинвазивные методы // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 10-15.
3. Щекотова, А. П. Современные методы лабораторной диагностики фиброза печени // Вестник науки и образования. – 2018. № 17-2 (53). 6 с.

4. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. //J Hepatol 2013; 58: 593-608.
5. European Association for Study of Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C // J Hepatol 2015; 63: 199-236.
6. Koller T, Kollerova J, Huorka M, et al. Noninvasive scoring algorithm to identify significant liver fibrosis among treatment-naive chronic hepatitis C patients. Eur J Gastroenterol Hepatol 2014; 26: 1108-1115.
7. Midia M, Odedra D, Shuster A, Midia R, Muir J. Predictors of bleeding complications following percutaneous image-guided liver biopsy: a scoping review. Diagn Interv Radiol. 2019;25(1):71-80.

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Юлдашев Джасур Азатович, Ахмедова Нилуфар Шариповна

Бухарский государственный медицинский институт

yuldashevjasur@gmail.com

Ключевые слова. Хронический вирусный гепатит, эластометрия, фиброз печени, ПЦР анализ, противовирусная терапия.

Распространенность заболевания среди работающего населения означает его негативное влияние на экономику и социальную сферу страны. Фиброз, как типичный патофизиологический процесс, является следствием большого числа хронических заболеваний и считается основным патогенетическим механизмом финальных стадий заболеваний и смерти. В случае неинвазивной диагностики фиброза печени, когда нет возможности выполнить эластометрию, целесообразно использовать шкалы для определения фиброза печени.

SUMMARY

USE OF NON-INVASIVE METHODS OF DIAGNOSING LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRUS HEPATITIS C

Yuldashev Jasur Azatovich, Akhmedova Nilufar Sharipovna

Bukhara State Medical Institute

yuldashevjasur@gmail.com

Keywords. Chronic viral hepatitis, elastometry, liver fibrosis, polymerase chain reaction analysis, antiviral therapy.

The prevalence of the disease among the working population means its negative impact on the country's economy and social spheres. Fibrosis, as a typical pathophysiological process, is the consequence of a large number of chronic diseases and is considered the main pathogenetic mechanism of the final stages of diseases and death. In the case of non-invasive diagnosis of liver fibrosis, when it is not possible to perform elastometry, it is appropriate to use scales for determining liver fibrosis.

**АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖИВОТНЫХ С
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ НА ФОНЕ
ВВЕДЕНИЯ СУММЫ АЛКАЛОИДОВ ИЗ *CRAMBE KOTSCHYANA***

**Юсупова Ирода Махмарайим кизи¹, Исламова Жаннат
Икрамовна¹, Нарбутаева Дилдора Абдусаматовна¹, Арипова Салима
Фазыловна¹, Артыкова Дилфуза Махаматовна²**

¹ *Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН
РУз, ²Ташкентская медицинская академия*

islamova76@inbox.ru

Ключевые слова: экспериментальный тиреотоксикоз, сумма алкалоидов *Crambe kotschyana*, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Введение. Известно, что йодсодержащие тиреоидные гормоны участвуют в регуляции многих метаболических процессов, в том числе и энергетического обмена, активности процесса липопероксидации (ПОЛ) и, соответственно, антиоксидантной защиты (АОЗ) [7].

Есть сведения об усилении процессов ПОЛ и ослаблении АОЗ при тиреотоксикозе - отмечено значительное повышение уровня МДА, а также снижение активности СОД, каталазы и глутатиона [5].

По литературным данным растения семейства крестоцветных продуцируют особый класс веществ – глюкозинолатов, из которых при гидролизе или под действием растительных ферментов образуются неустойчивые изотиоцианаты, при определённых условиях спонтанно циклизующиеся в алкалоид гоитрин [8].

Гоитрин и его таутомер гоитридин - соединения, являющиеся серосодержащими алкалоидами - циклическими карбатами, производными оксазолидина, обладающими антитиреоидными свойствами [6].

В связи с вышеизложенным **целью исследования** явилось изучение активности перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты у животных с экспериментальным тиреотоксикозом на фоне введения суммы алкалоидов, выделенной из широко распространенного на территории Узбекистана *Crambe kotschyana* (катран Кочи) семейства крестоцветных (*Cruciferae*) [3].

Материал и методы исследования. В эксперименте использовались крысы-самки (160-180 г) с тиреотоксикозом, вызванным введением левотироксина натрия (L-тироксин 50 «Берлин-хеми») в дозе 50 мкг/кг внутрь 1 раз в сутки в течение 20 дней [1].

Подопытные животные были разделены на 4 группы: 1гр. - интактные животные, получавшие только физиологический раствор в адекватном объеме; 2гр. - контрольная, получала тироксин 50 мкг/кг

внутри и, начиная с 11 дня эксперимента, физиологический раствор; 3 гр.- тироксин и, начиная с 11 дня эксперимента, сумму алкалоидов *S. kotschyana* из расчета 100 мг/кг; 4гр.- наряду с тироксином, вводили препарат сравнения «Мерказолил» действующее начало которого составляет тиамазол, («Здоровье», Украина) в дозе 2,5 мг/кг (согласно инструкции по применению) [2].

На 20 день эксперимента животных под легкой анестезией путем мгновенной декапитации выводили из эксперимента, собирали кровь и в плазме крови определяли уровень тиреоидных гормонов – трийодтиронина (Т3) и тетрайодтиронина (Т4). Определение Т3 и Т4 в плазме крови крыс проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА). В предоставленных тест-системах используется принцип конкурентного иммуноферментного анализа. В лунки микропланшета, на поверхности которого адсорбированы специфические анти-Т3-антитела (или анти-Т4-антитела), вносили исследуемые образцы и конъюгат (Т3 или Т4, меченные пероксидазой). Т3 (или Т4) общий из образца конкурирует с конъюгированным антигеном за связь с антителами на поверхности лунки. После отмывки активность фермента, связанного на поверхности лунки, проявляется и измеряется добавлением хромоген-субстратной смеси, стоп-раствора и фотометрией при 450 нм. Интенсивность цветной реакции обратно пропорциональна количеству Т3 (или Т4) в образце.

Об интенсивности ПОЛ судили по накоплению вторичных липидных радикалов (малоновый диальдегид в мембране эритроцитов) в остатках полиненасыщенных жирных кислот. О состоянии АОЗ судили по активности внутриклеточных ферментов: гемсодержащей каталазы и супероксиддисмутазы. Исследуемые показатели определялись спектрофотометрически по общепринятым методикам. Полученные результаты статистически обрабатывались с применением параметрического метода сравнения средних величин ($M \pm m$) контрольных и опытных значений, а степень достоверности оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты показали, что воспроизведение тиреотоксикоза приводило к увеличению содержания тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови подопытных крыс по сравнению с интактными на 175,9% и 32,5%. Введение животным, наряду с тироксином, начиная с 11 дня, суммы алкалоидов *S. kotschyana* в дозе 100 мг/кг приводило к уменьшению уровня Т4 почти в два раза. При этом наблюдалась и нормализация содержания Т3 (уровень гормона снизился на 22,1% по сравнению с контролем). У животных, леченных референс препаратом мерказолилом, также наблюдались позитивные изменения: уровень исследуемых гормонов Т4 и Т3 понизился на 41,2 и 12,2%, однако, он оставался достоверно выше, чем в случае введения исследуемой суммы алкалоидов *S. kotschyana* (табл.1).

В этих же условиях при экспериментальном тиреотоксикозе уровень МДА

стремительно увеличивался на 62%, а показатели СОД и каталазы оказывались даже ниже данных интактной группы (на 45 и 38%, соответственно). В группе животных с экспериментальным тиреотоксикозом, получавших сумму алкалоидов *S. kotschyana* уровень МДА снижался на 43%, а показатели СОД и каталазы увеличивались на 35 и 40% по сравнению с контрольной группой и приближались к значениям группы, леченных референс препаратом мерказолилом. (табл.2).

Таблица 1

Влияние длительного введения смеси алкалоидов *S. kotschyana* на содержание тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови в условиях экспериментального тиреотоксикоза крыс ($M \pm m$, $n = 8$)

Условия эксперимента	Уровень гормона, нмоль/л	Эффект, в %	$p < >$
Уровень Т3 в сыворотке крови			
Интактные животные	1,54±0,060	-	-
Тиреотоксикоз (контроль)	2,04±0,078	+32,5	$p < 0,001$
Тиреотоксикоз + сумма алкалоидов <i>S. kotschyana</i>	1,59±0,065	- 22,1	$p < 0,001$
Тиреотоксикоз + мерказолил	1,79±0,067	-12,2	$p < 0,05$
Уровень Т4 в сыворотке крови			
Интактные животные	65,8±3,02	-	-
Тиреотоксикоз (контроль)	181,6±5,78	+175,9	$p < 0,001$
Тиреотоксикоз + сумма алкалоидов <i>S. kotschyana</i>	92,2±2,90	-49,2	$p < 0,001$
Тиреотоксикоз + мерказолил	106,70±1,40	-41,2	$p < 0,001$

Таблица 2

Влияние суммы алкалоидов *S. kotschyana* на содержание малонового диальдегида и активность антиоксидантной системы в сыворотке крови в условиях экспериментального тиреотоксикоза ($M \pm m$, $n = 6-8$)

Условия эксперимента	МДА, нмоль/мг белка	СОД, УЕ/мин/мг белка	Каталаза, моль/мин/мг белка
Интактные животные	0,073±0,005	0,92±0,005	12,6±0,53
Тиреотоксикоз (контроль)	0,118±0,04*	0,51±0,004*	7,86 ±0,45*
Тиреотоксикоз+ сумма алкалоидов <i>S. kotschyana</i>	0,070±0,005**	0,72±0,005**	13,0 ±0,54**
Тиреотоксикоз+ мерказолил	0,067±0,004**	0,69±0,004**	11,0 ±0,55**

Примечание: * - достоверность по отношению к показателям интактных животных,

** - достоверность по отношению к показателям животных с тиреотоксикозом ($p < 0,05$).

Полученные нами результаты коррелировали с клиническими литературными данными, показывающими, что в условиях гипертиреоза у пациентов происходит выраженная активация ПОЛ, причем идет она параллельно с депрессией АОЗ и напрямую зависит от тяжести тиреотоксикоза [4].

Заключение. Таким образом, на экспериментальной модели левотироксинового гипертиреоза обнаружено усиление перекисного окисления липидов, сопровождающееся снижением активности ферментов антиоксидантной защиты, которое восстанавливалось до нормальных значений при применении суммы алкалоидов из *S. kotschyana*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Здор В.В., Маркелова Е.В. Состояние цитокинового профиля при экспериментальном тиреотоксикозе у крыс Вистар. //Экспериментальные исследования в биологии и медицине. 2012. №3 (85), Часть 2. -С. 280-283.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд. — М.: Новая волна, 2012.- 1216 с.
3. Охунов И.И., Левкович М.Г., Абдуллаев Н.Д., Хужаев В.У., Арипова С.Ф.. Алкалоиды *Srambe kotschyana* флоры Узбекистана.// Химия природ. соедин. 2011. № 3. С. 431-432.
4. Туктанов Н.В., Кичигин В.А. Особенности перекисного окисления липидов при нарушении функции щитовидной железы // Вестник Чувашского университета. 2013. № 3 С.555-560.
5. Bednarek J., Wysocki H., Sowinski, J. Oxidation products and antioxidant markers in plasma of patients with Graves' disease and toxic multinodular goiter: effect of methimazole treatment // Free Radic. Res. 2004. Vol. 38(6). P. 659-664
6. Burrows G. E. and Tyrl R. J. Toxic Plants of North America, 2nd ed. Wiley-Blackwell, Ames, IA. 2013. 1383 pp.
7. Erdamar H., Demirci H., Yaman H. et al. The effect of hypothyroidism, hyperthyroidism, and their treatment on parameters of oxidative stress and antioxidant status // Clin. Chem. Lab. Med. 2008. Vol. 46(7). P. 1004-1010.
8. Xie Z., Shi Y., Wang Z., Wang R., Li Y. Biotransformation of glucosinolates epiprogoitrin and progoitrin to (R)- and (S)-Goitrin in *Radix isatidis*. J Agric Food Chem. 2011 Dec 14;59(23):12467-72.

REZUME

CRAMBE KOTSCHYANADAN OLINGAN ALKALOIDLAR YIG'INDISINI EKSPERIMENTAL TIROTOKSIKOZLI HAYVONLARGA YUBORILGANDA LIPIDLAR PEROKSIDLANISHIGA TA'SIRI VA ANTIOKSIDANT FAOLLI GI

Yusupova Willa Makhmarayim kizi¹, Islamova Jannat Ikramovna¹,
Narbutaeva Dildora Abdusamatovna¹, Aripova Salima Fazilovna¹,
Artikova Dilfuza Makhamatovna²

¹O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi S.Yu. Yunusov nomidagi
O'simlik moddalari kimyosi instituti, ²Toshkent tibbiyot akademiyasi

islamova76@inbox.ru

O'zbekistonda keng tarqalgan Cruciferae oilasiga mansub Crambe kotschyana dan ajratilgan alkaloidlar yig'indisining eksperimental tirotoksikozli hayvonlarga kiritilishi fonida lipid peroksidlanish faolligi va antioksidant himoya holati o'rganildi. Antioksidant fermentlar faolligining pasayishi bilan birga lipid peroksidatsiyasining ortishi aniqlandi, bu ko'rsatkichlar C. kotschyana dan olingan alkaloidlar yig'indisi yuborilgandan so'ng normal qiymatlarga qaytdi.

SUMMARY

ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN ANIMALS WITH EXPERIMENTAL THYROTOXICOSIS TREATED WITH A SUM OF ALKALOIDS FROM CRAMBE KOTSCHYANA

Yusupova Willa Makhmarayim kizi¹, Islamova Jannat Ikramovna¹,
Narbutaeva Dildora Abdusamatovna¹, Aripova Salima Fazilovna¹,
Artikova Dilfuza Makhamatovna²

¹Institute of Chemistry of Plant Substances of Academy
of Sciences of RUz,

²Tashkent Medical Academy

islamova76@inbox.ru

The activity of lipid peroxidation and the state of antioxidant protection in animals with experimental thyrotoxicosis treated with a sum of alkaloids isolated from the cruciferous family Crambe kotschyana (Katran Kochi) widespread in Uzbekistan was studied. An increase in lipid peroxidation was revealed, accompanied by a decrease in the activity of antioxidant defense enzymes, which was restored to normal values when using a sum of alkaloids from C. kotschyana.

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

1/2024

Главный редактор - *д.ф.н., профессор Тулаганов А. А.*

Отв. секретарь – *к.м.н, доцент Зияева Ш.Т.*

Компьютерная верстка – *Кахоров Б.А.*

Дизайн обложки – *И.З. Максудова Л.М.*

Международный стандартный номер издания - ISSN 2181-5534

Лицензия № 0293 выдана Агентством Республики Узбекистан по печати и информации при Администрации Президента Республики Узбекистан от 23.10.2019 г.

Отпечатано в ЧП «S-PRINT»

Подписан к печати 19.03.2024 г.

Формат А4. Объём 230 стр. Тираж: 80 экз.

Цена договорная. **E.mail:** immunitet2015@mail.ru

Наш сайт: <https://infection-immunity.uz>

г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32